



TITLE:

經肛免疫ノ研究

AUTHOR(S):

鳥潟, 高城

---

CITATION:

鳥潟, 高城. 經肛免疫ノ研究. 日本外科宝函 1941, 18(2): 267-432

ISSUE DATE:

1941-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/205241>

RIGHT:

日本外科寶函 第18卷 第2號  
 ARCHIV FÜR JAPANISCHE CHIRURGIE  
 XVIII. BAND. 2. HEFT, 1. MÄRZ 1941.

原 著

Erforschung über die anorektale Immunisierung.

Von

Dr. Takaki Torikata

[Aus dem Laboratorium der Kais. Chir. Universitätsklinik Kyoto  
 (Prof. Dr. R. Torikata und Prof. Dr. Y. Aoyagi)]

I. Vergleich der Injektionsimmunisierung  
 mit der anorektalen.

Bei normalen erwachsenen Kaninchen haben wir 3,0 ccm eines Typhusbazillenkocktogens einerseits subkutan eingespritzt, andererseits mittels des Nélatonschen Katheters bis zu einer Höhe von 10 cm vom Anus ins Rektum eingeführt. Die Verschiebung des gegen Typhusbazillen gerichteten Agglutinititers im Blute geht aus der linken Hälfte der Tabelle I hervor.

Nachdem wir konstatiert haben, dass der Agglutinititer am 60. Tage beinahe in die Norm zurückgekehrt ist, haben wir nach Torikata u. Ozu<sup>1)</sup> eine einheitliche Typhusbazilleninfektion

Tabelle I.

Der Titer des im Blute maximal ausgelösten homologen Agglutinins im Anschluss an die immunisatorische Vorbehandlung sowie an die nach 2 Monaten danach erfolgte einheitliche Invasion der Materia morbi.

Immunisierungsmethoden gegen Typhusbazillen	Vorserum	Titer des homologen Agglutinins im Blute am				Am 61. Tage erhielten sämtliche Tiere iv. 0,2 ccm einer Typhusbazillenvakzine.	Titer des homologen Agglutinins im Blute am			
		3. Tage	6. Tage	9. Tage	60. Tage		3. Tage (64)	6. Tage (67)	9. Tage (70)	20. Tage (81)
Subkutaninjektion	100	167	1600	1533	167		667	4533	4267	1400
Anorektalimmunisierung	86	126	160	160	86		267	6933	5600	1733
gar nicht immunisiert	93						267	2800	2000	1000

Die in ( ) angegebenen Zahlen bedeuten die der nach der immunisatorischen Vorbehandlung abgelaufenen Tage.

1) Zeitschr. f. Imm., Orig., Bd. 96, 1936, S. 426.

dadurch nachgeahmt, dass jedes Tier, von dem 3 je eine Versuchsgruppe bildeten, 0,2 ccm einer Typhusbazillenvakzine iv. erhielt. Die darauf folgende Verschiebung des Titters des spezifischen Agglutinins im Blute ist in der rechten Hälfte der Tabelle I zusammengestellt.

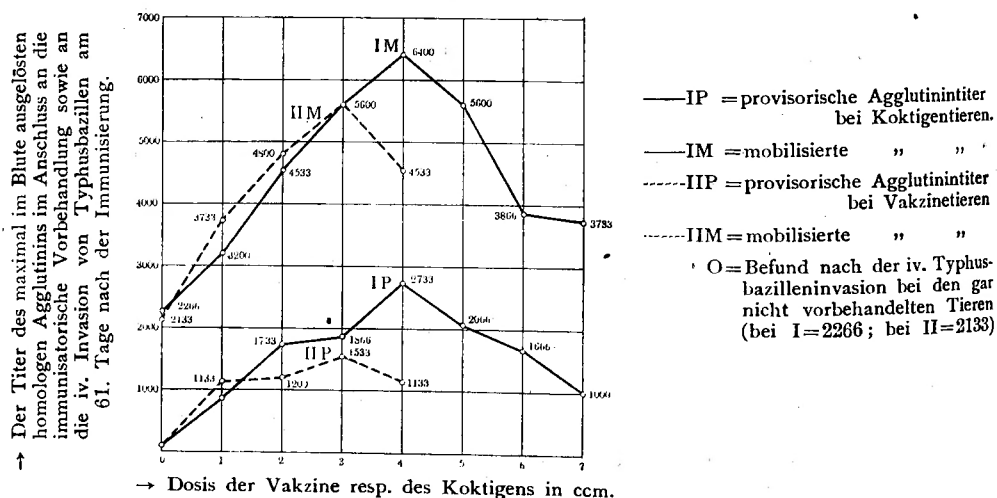
Die *anorektal vorbehandelten Tiere* erwiesen sich als viel stärker immunisiert gegenüber den unter sonst gleichen Bedingungen durch *die subkutane Injektion immunisierten*; u. z. nach 2 Monaten nach der Vorbehandlung.

## II. Ueber den mittels des Kocktogens bzw. der Vakzine von Typhusbazillen erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins bei der Injektionsimmunisierung.

Zum weiteren Vergleiche der anorektalen Immunisierung mit der subkutanen Injektion wollten wir zunächst den durch die Injektionsimmunisierung noch erreichbaren maximalen Agglutinititer feststellen; und zwar beim Gebrauch von einer Vakzine sowie eines Kocktogens von Typhusbazillen. Die Ergebnisse der Versuche sind in Abb. 1. kurvenmässig wiedergegeben.

Abb. 1.

Ueber den mittels der subkutanen Injektion von einem Kocktigen resp. einer Vakzine von Typhusbazillen noch erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins im Blute.



Der durch die Injektionsimmunisierung noch erreichbare maximale Titer des mobilisierten Antityphusbazillenagglutinins betrug 5600 bei der gewöhnlichen Vakzine (Denken) und 6400 beim Kocktigen.

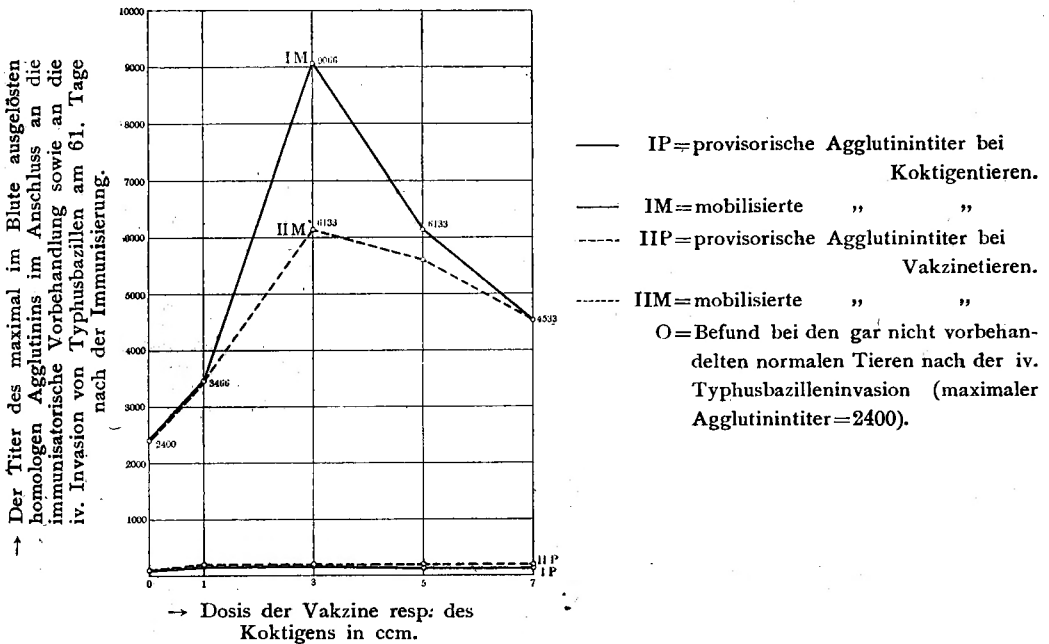
### III. Ueber den mittels des Kocktogens bzw. der Vakzine von Typhusbazillen erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins bei der anorektalen Immunisierung.

Diesbezüglich dürften die Ergebnisse der mit dem Experiment II gleichsinnigen Versuche aus Abbildung 2 hervorgehen(siehe S. 3).

Es hat sich also herausgestellt, dass sich der aktiv erworbene allgemeine Immunitätsgrad nach 60 Tagen nach der immunisatorischen Vorbehandlung von Kaninchen zahlenmässig folgendermassen ausdrücken lässt :

Abb. 2.

Ueber den durch die anorektale Immunisierung mit einem Kocktigen resp. einer Vakzine von Typhusbazillen noch erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins im Blute.



9066 - 2400 = 6666 (100) beim *Kocktigen* und

6133 - 2400 = 3733 (56) bei der *Vakzine*; u. z. bei der anorektalen Immunisierung (Abb. 2).

6400 - 2266 = 4134 (100) beim *Kocktigen* und

5600 - 2133 = 3467 (84) bei der Injektionsimmunisierung (Abb. 1).

Daraus geht noch hervor, dass sich der Erfolg der *anorektalen Immunisierung* zu dem der *Injektionsimmunisierung* wie folgt verhält :

1) 6666 : 4134 = 100 : 62 beim *Kocktigen* und

2) 3733 : 3467 = 100 : 92 bei der *Vakzine*.

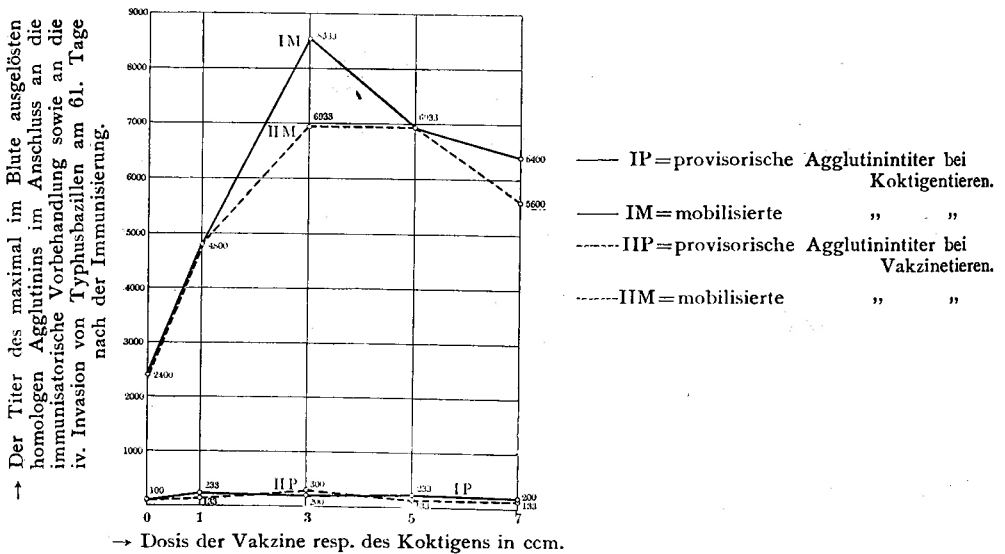


#### IV. Ueber den mittels des Koktogens bzw. der Vakzine von Typhusbazillen erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins bei der jejunalen Immunisierung.

Um die gewöhnliche *orale Immunisierung* experimentell einwandfrei durchzuführen, haben wir die Vakzine resp. das Koktogen durch Laparotomie 10 cm anal vom *Treitzschen* Bande mittels einer kleinkalibrigen Spritze durch die Jejunalwand hindurch ins Lumen des Darmes eingespritzt. Die Ergebnisse der Versuche gehen aus Abbildung 3 hervor (siehe S. 4).

Abb. 3.

Ueber den durch die jejunale(orale) Immunisierung mit einem Koktigen resp. einer Vakzine von Typhusbazillen noch erreichbaren maximalen Titer des spezifischen Agglutinins im Blute.



Es stellte sich also heraus, dass der Grad der aktiv erworbenen allgemeinen Immunität nach Verlauf von 2 Monaten nach der jejunalen präventiven Vorbehandlung mit folgenden Zahlen auszudrücken ist :

$8533 - 2400 = 6133$  (100) bei den Koktigentieren und

$6933 - 2400 = 4533$  (74) bei den Vakzinetieren.

Auch bei der jejunalen resp. oralen Immunisierung verhielt sich der maximale Erfolg beim *Koktigen* zu dem bei der *Vakzine* wie 100 : 74.

Was den Erfolg der Immunisierungsmethoden beim Gebrauch vom Koktigen anbetrifft, so liess er sich durch folgende Zahlen ausdrücken :

1)  $6400 - 2266 = 4134$  (100) bei der Injektionsimmunisierung,

2)  $8533 - 2400 = 6133$  (148) bei der *jejunalen* Immunisierung und

3)  $9066 - 2400 = 6666$  (161) bei der *anorektalen* Immunisierung.

Der Erfolg der *Injektionsimmunisierung*, der *jejunalen(oralen) Immunisierung* und der *anorektalen Immunisierung* verhielt sich also zueinander wie 100 : 148 : 161.

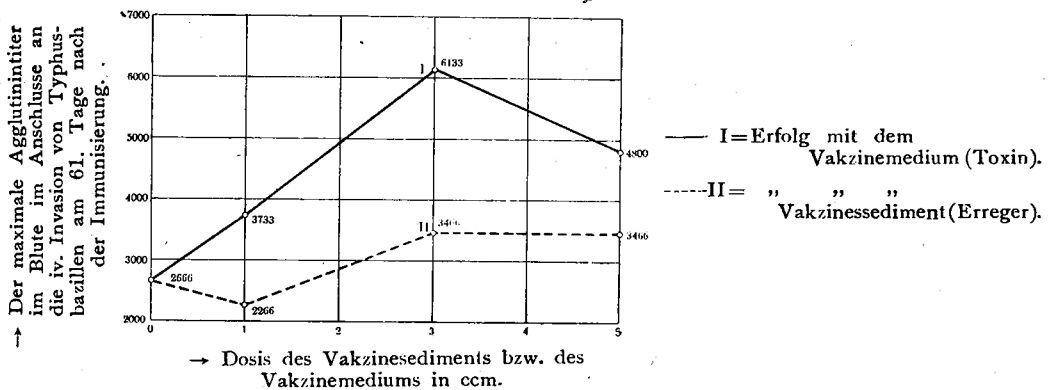
## V. Ueber das Wesen der mikrobiotischen immunogenen Substanzen im Lichte der anorektalen Immunisierung.

Seit der ersten Mitteilung über die Koktopräzipitinogene (Koktigene) im Jahre 1917 spricht sich unser hochverehrter Lehrer, Herr Prof. Dr. R. Torikata, dahin aus, dass die mikrobiotischen immunogenen Substanzen nicht die Bakterienleiber selbst, sondern diejenigen wasserlöslichen kolloidalen Substanzen sind, die sowohl im Bakterienleib enthalten als auch davon produziert, beständig ins lösende Medium abgegeben werden. In diesem Experiment soll geprüft werden, ob dies auch bei der anorektalen Immunisierung nachweisbar ist.

Zu diesem Zwecke haben wir eine gewöhnliche Typhusbazillenvakzine, geliefert vom mikrobiologischen Institut der Kais. Universität Tokyo, durch scharfe Abzentrifugierung in ihre 2 Komponenten, das Bakteriensediment<sup>1)</sup> und das Medium, zerlegt, um die beiden an und für sich zur maximalen Auslösung des mobilisierten Agglutinins im Blute bei der anorektalen Immunisierung heranzuziehen. Die Ergebnisse der Versuche gehen, als Mittelwerte von je 3 eine Versuchsgruppe bildenden Tiere, aus Abbildung 4 hervor.

Abb. 4

Vergleich vom Vakzinesediment mit dem Vakzinemedium in ihrem aktiv immunisierenden Maximalerfolge bei der anorektalen Immunisierung.



Die grösste Reaktion der vor 2 Monaten immunisierten Tiere gegen die einheitliche Invasion der Materia morbi (in Form von einer Typhusbazillenvakzine in einer Dosis von 0,2 ccm) erfolgte also als mobilisierte Agglutinintiter von

1) Dies soll gleich nach der Herstellung sofort in frischer 0,85 proz. NaCl-Lösung als Immunogen verwendet werden. Sonst werden die Versuchsergebnisse ungenau; denn infolge der Lagerung des Sediments in NaCl-Lösung werden die darin befindlichen immunogenen Substanzen wieder allmählich ins lösende Medium abgegeben.

- 6133 (229).....beim *Vakzinemedium*,  
 3466 (130).....beim *Vakzinesediment* und  
 2666 (100).....bei den nicht präventiv vorbehandelten normalen Tieren.

Die aktiv immunisierende Maximalkraft vom *Vakzinemedium* verhielt sich also zu der vom *Vakzinesediment* wie  $129 : 30 = 100 : 23$ . Somit wurde auch bei der anorektalen Immunisierung klar genug nachgewiesen, dass die immunisatorische Wirkung einer gewöhnlichen Vakzine nicht den darin befindlichen Erregern, sondern den im *Vakzinemedium* dispersen mikrobiotischen Teilchen zu verdanken hat.

## VI. Weitere Erforschung über das Wesen des mikrobiotischen Immunogens im Lichte der anorektalen Immunisierung.

Wir haben von ein und derselben beim Experiment V erwähnten Typhusbazillenvakzine folgende Testmaterialien hergestellt :

1) *Mediumkoktovakzine (MKV30')*. Dieselbe ist so hergestellt, dass das durch scharfe Abzentrifugierung der originalen Vakzine gewonnene *Vakzinemedium* in einem bei  $100^{\circ}\text{C}$  siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang gehalten<sup>1)</sup> und nach seinem spontanen Abkühlen bei Zimmertemperatur wieder auf das bereits abzentrifugierte *Vakzinesediment* zurückgebracht und damit zu einer Vakzine vermengt wird.

2) *Gekochtes Vakzinezentrifugat (VZK30')*. Dieses Testmaterial wurde so hergestellt, dass das wasserklare scharfe Zentrifugat (i. e. das *Vakzinemedium*) der vorerwähnten Typhusbazillenvakzine in einem bei  $100^{\circ}\text{C}$  siedenden Wasserbade eine halbe Stunde lang gehalten<sup>2)</sup> und dann bei Zimmertemperatur spontan abgekühlt wird.

Die auf die einheitliche Invasion von Typhusbazillen hin im Blute der durch die originale Vakzine (Orig. V) bzw. *Mediumkoktovakzine (MKV30')* oder das gekochte *Vakzinemedium (VZK30')* vor 2 Monaten anorektal immunisierten Kaninchen ad maximum mobilisierten Agglutinititer dürften aus Abbildung 5 hervorgehen.

Der maximale immunisatorische Erfolg (d.h. der Titer des ad maximum mobilisierten Agglutinins) betrug somit :—

- 5600 (210).....bei der *originalen Vakzine*,  
 6400 (240).....bei der *Mediumkoktovakzine*,  
 6933 (260).....beim *abgekochten Vakzinemedium* (Zentrifugat) und  
 2666 (100).....bei den nicht präventiv vorbehandelten normalen Kaninchen.

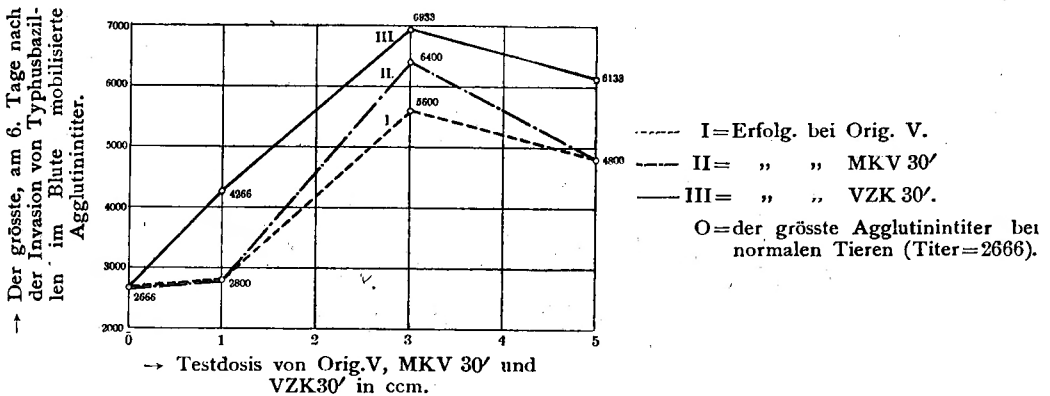
Daraus geht der zahlenmässige Ausdruck für den aktiv erworbenen allgemeinen Immunitätsgrad folgendermassen hervor :

1) Für die wissenschaftlichen Gründe zu diesem Vorgehen siehe : *Torikata, R.*, Die Impedinerscheinung. *Jena* 1930, S. 631–635, insbesondere die Tabelle 852 auf S. 633.

2) Wissenschaftliche Gründe zu diesem Verfahren sind im Buche "Die Impedinerscheinung" von *R. Torikata* (l. c.), insbesondere auf S. 609–623 enthalten.

Abb. 5.

Unterschiede zwischen der originalen Typhusbazillenvakzine (Orig. V) resp. der Mediumkocktovakzine (MKV30') oder dem abgekochten Vakzinemedium (VZK 30') in immunisatorischen Erfolge bei der anorektalen Immunisierung; u.z. im Lichte des maximal mobilisierten Agglutinin-titers im Blute der vor 2 Monaten präventiv vorbehandelten Kaninchen (Mittelwerte von je 3 eine Versuchsgruppe bildenden Tieren).



110 (69).....bei der originalen Vakzine,

140 (88).....bei der Mediumkocktovakzine und

160 (100).....beim abgekochten, d. h. vom Impedin befreiten Vakzinemedium.

Der Erfolg der originalen Vakzine ist also bloss 69% von dem des Vakzinemediums ohne Impedin.

Auch ist ersichtlich, dass die Vermischung des vom Impedin befreiten Vakzinemediums (-zentrifugals) mit den so sehr geschätzten *Erregerleibern* an seiner Wirksamkeit um 12% verloren hat. Die *Erregerleiber* in der Vakzine sind also nicht nur *unnützlich* (Experiment V), sondern auch eher *schädlich*.

Das Wesen der mikrobiotischen immunogenen Substanzen ist daher keinesweges in den *Erregern selbst* zu erblicken, wohl aber in den vom Impedin<sup>1)</sup> peinlich befreiten kolloidalen *Teilchen (Toxinen)* aus den *Erregern*.

## VII. Wie lange geht es, bis die allgemeine aktive Immunität durch die anorektale präventive Vorbehandlung gewonnen worden ist?

Zu diesem Zwecke haben wir normale erwachsene Kaninchen mit der Vakzine resp. dem Kocktigen von Typhusbazillen anorektal immunisiert; u. z. überall mit einer Testdosis von 3,0 ccm, welche sich für die Erwerbung der grössten Immunität als optimal erwiesen haben (vgl.

1) Fujitsuna, S., Centralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 109, 1928, S. 97-98 und Suguro, Hatasu, Zeitschr. f. Imm., Orig., Bd. 66, 1930, S. 139-140 sowie Yoshitomi, M., ebenda, Bd. 67, 1930, S. 357.

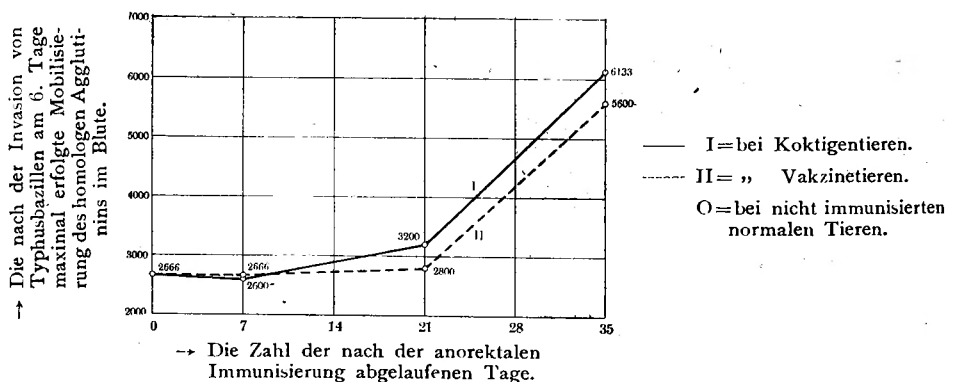
Experiment III, Abb. 4). Nach Abschluss der präventiven Vorbehandlung wurde dann eine einheitliche Menge (0,2 ccm) einer Standardvakzine von Typhusbazillen je nach den Versuchsgruppen am 7., 21. und 35. Tage iv. eingeführt, um dadurch eine gleichmässige Infektion der *Materia morbi* nachzuahmen. Der darauf folgende grösste Ausdruck für die erworbene allgemeine aktive Immunität, die sich in dem am 6. Tage mobilisierten maximalen Agglutinititer im Blute dokumentiert, geht aus Abbildung 6 (siehe S. 8) hervor.

Daraus ist also ersichtlich, dass die Erwerbung allgemeiner aktiver Immunität bei der anorektalen Immunisierungsmethode *nicht vor 14 Tagen* erfolgen kann, und dass dies am 21. Tage spurweise, jedoch *erst nach 5 Wochen* in einem ansehnlichen Masse zustande kommt.

Auch wurde wiederum nachgewiesen, dass die Erwerbung der aktiven Immunität beim

Abb. 6.

Wann eignen sich die anorektal immunisierten Tiere die Fähigkeit an, der Invasion homologer Erreger hin mit der Mobilisierung spezifischen Agglutinins im Blute zu begegnen?



Gebrauch vom *Koktigen* eine entschieden grössere ist als bei dem von der *Vakzine*,—einer Mischung von imedinhaltigen toten Mikroben mit den imedinhaltigen mikrobiotischen Kolloidalteilchen (Toxinen) in 0,85 Proz. Kochsalzlösung.

Angesichts der obigen Feststellung sei noch darauf hingewiesen, dass diejenige Antikörperauslösung im Blute, die im Anschluss an die Injektionsimmunisierung, Salbenimmunisierung, orale Immunisierung, anorektale Immunisierung usw. binnen 3 Wochen nachzuweisen ist, keineswegs auf den dabei aktiv erworbenen allgemeinen Immunitätsgrad hindeutet, wohl aber auf den *aprioristisch in den Versuchstieren innewohnenden Immunitätsgrad*, nach dem die Antikörpermenge im Blute auch noch je nach der ins Blut eingedrungenen Antigenmenge verschiedentlich mobilisiert wird.

# VIII. Ueber die Artspezifität des im Blute mobilisierten Agglutinins bei den mit dem Typhusbazillenkoktigen anorektal vorbehandelten Individuen.

Diesbezüglich gehen die Ergebnisse der Versuche aus Tabelle II (auf S. 9) hervor.

Es stellte sich also heraus, dass die vor 2 Monaten mit dem Typhusbazillenkoktigen anorektal immunisierten Tiere infolge der Invasion von Typhusbazillen unvergleichlich grössere Menge homologen Agglutinins (mit einem Titer von 8533) im Blute mobilisierte als infolge der von übrigen heterologen Erregern.

Unter den heterologen Erregern liessen aber die Colibakterien einen Agglutinintiter von 333 und die Tuberkelbazillen einen solchen von 533 mobilisieren, während Staphylokokken und Keuchhustenbazillen nur mehr einen Antityphusagglutinintiter von 93 zur Mobilisierung veranlassen konnten.

Der ziemlich grosse Titer 333 bei den Colibakterien ist natürlich auf die Gruppenreaktion

Tabelle II.

Ueber die Artspezifität des im Blute mobilisierten Antityphusbazillenagglutinins bei der vor 60 Tagen mit dem Typhusbazillenkoktigen anorektal vorbehandelten Tieren.

Agglutinintiter		Art der iv. eingeführten Erreger	Verlauf nach der iv. Invasion der Mikroben und Antityphusagglutinintiter				
vor der Vorbehandlung	60 Tage nach der anorektalen Immunisierung		3. Tag	6. Tag	9. Tag	15. Tag	20. Tag
93	93		100	8533	5066	3866	2666
93	93		93	333	200	166	100
93	86		93	93	93	80	80
86	86		86	93	86	86	86
100	100		100	533	466	266	233

Am 61. Tage iv. Einführung verschiedenartiger Erreger in Form von Vakzinen; u.z. in einer Menge von 0,2 ccm.

zurückzuführen. Was den noch grösseren Titer 533 bei Tuberkelbazillen anbetrifft, so ist dies eine der Beweisführeng dafür, dass den Tuberkelbazillen, insbesondere dem *Tuberkelbazillenkoktigen* u. a. die eigenartige Wirkung zukommt, die Widerstände der Individuen gegen allmögliche Infektion (also universal) bis zu einem gewissen Grade zu erhöhen und damit im Zusammenhange auch das Körpergewicht der Individuen überraschend zunehmen zu lassen,— Tatbestände, die seit Jahren in der Schule *Torikatas* sowohl experimentell<sup>1)</sup> als auch klinisch<sup>2)</sup> vielfach nachgewiesen worden sind.

1) Imamaki, Araki, Takayasu u. a. m.

2) Imamaki und noch Shoyama Sh., Zentralbl. f. Chir., 1932, Nr. 24, S. 2651 (Kurve III).

## IX. Ueber die intrazelluläre Erzeugung des spezifischen Opsonins im Anschluss an die anorektale präventive Vorbehandlung.

Wir haben normalen erwachsenen Kaninchen je 3,0 ccm eines Staphylokokkenkoktogens anorektal eingeführt und nach Verlauf von 6, 12, 24 resp. 48 Stunden die Presssäfte verschiedener Organgewebe auf den Gehalt an homologem Opsonin hin geprüft. Ueber die Versuchsergebnisse geben die Tabellen III und IV Aufschluss (siehe S. 10).

**Tabelle III.**

Die Verschiebung des gegen Staphylokokken gerichteten Opsoninindex in den Presssäften  
verschiedener Organgewebe; u.z. im Anschluss an die anorektale  
Einführung eines Staphylokokkenkoktogens.

Presssäfte stammten von	Verlauf nach der anorektalen Einführung des Immunogens sowie der Opsoninindex <sup>1)</sup> in den Geweben			
	6 Std.	12 Std.	24 Std.	48 Std.
Rektumwand in loco	1,15	1,32	<b>2,44</b>	<b>1,74</b>
Leber	1,01	1,00	1,45	<b>1,69</b>
Mesenterialdrüsen	0,96	0,94	<b>1,17</b>	0,90
Milz	1,07	1,08	<b>1,21</b>	1,15

- 1) Dabei ist der Phagozytatswert mit den korrespondierenden Presssäften aus den nicht präventiv vorbehandelten normalen Tieren als 1,00 gesetzt.

**Tabelle IV.**

Der Index des homologen Opsonins in den Presssäften verschiedener  
Organgewebe der mit dem Staphylokokkenkoktigen anorektal ein-  
geführten Tieren, u.z. nach Verlauf von 24 Stunden nach der  
präventiven Vorbehandlung.

Presssäfte stammten von	Opsoninindex nach 24 Std. nach der anorektalen Immunisierung.
Rektumwand in loco	<b>2,44</b> (nach 48 Std. <b>1,74</b> )
Leber	<b>1,45</b> (nach 48 Std. <b>1,69</b> )
Mesenteriallymphdrüsen	<b>1,17</b> (nach 48 Std. <b>0,90</b> )
Magen	0,94
Ileocecalteil	0,97
Milz	<b>1,21</b> (nach 48 Std. <b>1,15</b> )
Poplitealdrüsen	1,04

Daraus geht hervor, dass bei der anorektalen Immunisierung die immunogenen Substanzen, die ja mikrobiotische Kolloidalteilchen sind, am frühesten und am meisten von der lokalen Rektumwand und dann in einer zwar kleineren aber ansehnlichen Masse auch noch von der Leber, d. h. von den darin befindlichen histiozytären Zellen aufgespeichert werden, während die übrigen Gewebszellen, wie z. B. die der Milz und Lymphdrüsen eine weit kleinere Menge Immunogen aufnehmen. Die Befunde sind also mehr von der lokalen oder regionären Natur als von der allgemeinen, welche letztere ja bei der Injektionsimmunisierung der Fall ist.

Bei der Injektionsimmunisierung werden also die immunogenen Substanzen im allgemeinen Blutkreislaufe rasch (fast sofort) befördert und somit überall von verschiedenen Zellen arretiert, sodass sie nach unserem Dafürhalten in einer weit kleineren Masse von den retikuloendothelialen Zellen aufgespeichert werden, als bei der anorektalen, — Gründe, warum der immunisatorische Erfolg der ersteren Methode (Injektionsimmunisierung) gegenüber dem der letzteren (der anorektalen) weit nachsteht (vgl. noch Experiment XI!).

## X. Wo wird das homologe Opsonin in der Rektumwand bei der anorektalen Immunisierung produziert?

Diesbezüglich haben wir die Rektumwand mit 2 anatomischen Pinzetten einfach in die Seromuskulärschicht und die Mukosaschicht (mit der Muscularis mucosae) gespalten, und von jeder Schicht unter sonst gleichen Bedingungen Presssäfte für die Bestimmung des Gehaltes an spezifischem Opsonin hergestellt. Die Ergebnisse der Prüfung der Testmaterialien, die von den mit dem beim Experiment IX erwähnten Staphylokokkenkoktigen vor 24 Stunden anorektal vorbehandelten Kaninchen stammten, gehen aus Tabelle V hervor.

Tabelle V.

Der Index des homologen Opsonins in den 2 Schichten der Rektumwand bei den 24 Std. nach der anorektalen Immunisierung abgelaufenen Tieren (Sitz der Immunogene aufspeichernden und Antikörper erzeugenden Zellen in der Rektumwand).

Presssäfte stammten ceteris paribus von	Opsoninindex gegen Staphylokokken <sup>1)</sup>
Seromuskulärschicht des Rektums	1,02
Mukosaschicht mit Muscularis mucosae des Rektums	2,12

1) Dabei ist das Phagozytat bei den nicht vorbehandelten normalena Tieren ceteris paribus als 1,00 gesetzt.

Es stellte sich also heraus, dass *das spezifische Opsonin fast ausschließlich in der Mukosaschicht des Rektums erzeugt wird.*

Laut der bekannten Feststellung von Kiyono, dass das Carmin in der Rektumwand hauptsächlich von den retikuloendothelialen Zellen, die ja dicht am Stratum muscularis mucosae lagern,



aufgespichert werden, erscheint uns sehr einleuchtend, dass auch die mikrobiotischen Kolloidalteilchen, die immunogenen Substanzen sui generis, wesentlich von denselben Zellarten aufgenommen werden.

Somit kommen wir endlich zu der Auffassung, dass die Erwerbung der Immunität, sowohl lokal als auch allgemein, nicht von den hoch differenzierten Epithelzellen verschiedener Organe, die kolloidale Teilchen nicht aufspeichern, sondern lediglich von den phagozytären bzw. die immunogenen Substanzen aufspeichernden Zellen bewerkstelligt werden muss, wie sich unser hochverehrter Lehrer, Herr Prof. Dr. R. Torikata<sup>1)</sup>, seinerzeit im Jahre 1917 ausgesprochen hat. *Für die Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität funktionieren nur die phagozytären Zellen, die a priori mit der Fähigkeit beschert sind, in Gegenwart mikrobiotischer Kolloidalteilchen in ihrem Protoplasma spezifische Antikörper, insbesondere homologes Opsonin in erster Linie zu erzeugen und somit die immunogenen Substanzen in einer grösseren Masse als sonst aufzuspeichern.*

## XI. Ueber die Verschiebung des homologen Opsonins im Blute der Versuchstiere; u. z. im Anschluss an die anorektale präventive Vorbehandlung.

Wir haben uns bereits dahin geäußert, dass die provisorische Antikörperauslösung im Blute, d.h. dass die im Anschluss an eine immunisatorische Vorbehandlung im Blutserum erzeugte Menge Antikörper gerade nicht den Grad der dabei erworbenen aktiven Immunität, sondern nur denjenigen Immunitätsgrad anzeigt, der a priori im betreffenden Individuum innewohnt und nunmehr auf die Invasion der immunogenen Substanzen in den Blutkreislauf hin mit der Mobilisierung der Antikörper im Blute antwortet.

Trotz dem gleichen Immunitätsgrade wird also die provisorisch mobilisierte Antikörpermenge desto grösser, je grösser die dabei in die Blutbahn übergegangene Antigenmenge ist.

Die provisorische Antikörpermenge im Blute ist somit immer eine weit grössere bei der Injektionsimmunisierung als die bei der anorektalen, weil die immunogenen Substanzen bei der letzteren gegenüber der ersteren in einer sehr geringeren Masse ins Blut übergehen.

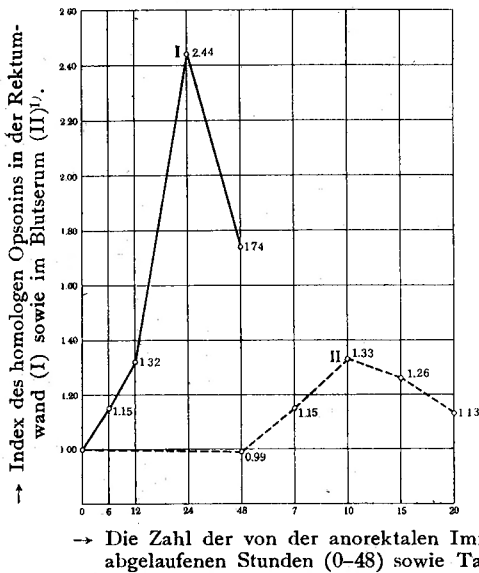
Die im Anschluss an die anorektale Einführung des beim Experiment IX und X erwähnten Staphylokokkenkoktigns in der Menge von 3,0 ccm im Blute aufgetretene Menge homologen Opsonins geht nun aus der Abbildung 7 (Kurve II) hervor. Kontrollhalber ist dabei auch die Verschiebung des Opsonins im Presssaft der lokalen Rektumwand (Experiment IX, Tabelle III) noch mit Kurve I veranschaulicht (siehe S. 12).

Die obige Nebeneinanderstellung der Tatbestände lehrt uns, dass selbst bei der provisorischen Auslösung der Antikörper im Blute (Kurve II) ihre intrazelluläre Erzeugung in der betreffenden

1) Vgl. Koktopräzipitinogene und Koktoimmunogene; Bern 1917, S. 243-250, sowie S. 314-316.

Abb. 7.

Die Verschiebung des Index vom homologen Opsonin in der lokalen Rektumwand sowie im Blute der durch das Staphylokokkenkoktigen anorektal vorbehandelten Kaninchen (Mittelwerte von je 3 eine Gruppe bildenden Tiere).



— I=Verschiebung des Opsoningehaltes in der lokalen Rektumwand (Vgl. Tabelle III).

----- II=Do. im Blutserum.

- 1) Dabei ist das Phagozytat mit dem korrespondierenden Presssaft sowie Blutserum bei nicht präventiv vorbehandelten normalen Tieren als 1,00 gesetzt.

Rektumwand vorausgeschickt wird (Kurve I), wie dies auch von *Torikata* u. *Fukutomi*<sup>1)</sup> betreffend die unilaterale Lungenimmunisierung gegen Tuberkelbazillen festgestellt worden war.

Unsere Feststellung imponiert uns die Auffassung, dass die Antikörper im Blute zuerst im Zerleib der lymphatischen Zellen im Sinne *Torikatas* (l. c.), welche die Immunität a priori bis zu einem gewissen Grade besitzen, ausgelöst und dann nach Bedarf mehr oder weniger in die umgebende Lymphe abgesondert werden. *Für die Austösung der Antikörper im Blutserum ist nämlich ihr Bedarf ein beträchtlich grösserer bei der Injektionsimmunisierung als bei der anorektalen, bei welcher letzterer die immunogenen Substanzen, wie oben erwähnt, viel weniger ins Blut übergehen als bei der ersteren.*

Wir glauben uns also des weiteren vorstellen zu dürfen, dass die Antikörper auch bei der allgemeinen Mobilisierung im Blute, veranlasst durch die haematogene Invasion der *Materia morbi*, in erster Linie *intrazellulär in den lymphatischen Zellen (Histiozyten inklusive)* erzeugt werden.

Wenn die allgemeine aktive Immunität durch die anorektale Immunisierungsmethode, wie schon zur Genüge nachgewiesen, gegenüber der Injektionsimmunisierung *ceteris paribus* in einem grösseren Masse zustande gebracht wird, so ist dies darauf zurückzuführen, dass die von den lymphatischen Zellen aufgespeicherte Menge der immunogenen Substanzen bei der ersteren Methode eine viel grössere war als bei der letzteren, weil sich das subkutan eingespritzte

1) Zeitschr. f. Imm., Orig., Bd. 90, 1937, S. 256.

Immunogen infolge seiner prompten Generalisierung im allgemeinen Blutkreislaufe auch überall mit den höher differenzierten Epithelzellen, die an die Erwerbung der aktiven Immunität direkt keinen Anteil nehmen, verhältnismässig in einer grösseren Dosis verbinden, als bei der anorektalen (vgl. Experiment IX), wie dies schon betreffend die perkutane Immunisierung von *Torikata* u. *Hashimoto*<sup>1)</sup> ausgesprochen worden war.

*Wie bei der Salbenimmunisierungsmethode (1. c.) kann somit jede unangenehme Nebenwirkung auch bei der anorektalen Immunisierung fast gar nicht an den Tag treten.*

### Zusammenfassung.

1) Der Grad der erworbenen allgemeinen aktiven Immunität ist dadurch zahlenmässig auszudrücken und miteinander zu vergleichen, dass die immunisierten Individuen gerade in der Zeit, in welcher der Titer der im Blute ausgelösten Antikörper (z. B. des Opsonins, des Agglutinins u. dgl.) wieder in die Norm zurückgekehrt ist, mit einer bestimmten möglichst kleinen Dosis homologer Erreger (in Form von einer Vakzine) iv. bzw. subkutan eingespritzt werden und die darauf folgende maximale Auslösung der Antikörper im Blute fixiert wird. Die Zunahme des grössten Titers der dabei im Blute mobilisierten Antikörper über die Norm drückt natürlich den Grad der erworbenen allgemeinen aktiven Immunität zahlenmässig aus. Die folgenden Schlussfolgerungen basieren auf die Ergebnisse der vorerwähnten Versuchsmethode.

2) Die anorektale Immunisierungsmethode ergab unter sonst gleichen Bedingungen den grössten Erfolg unter den 2 übrigen, der Injektionsimmunisierung und der jejunalen (oralen). Dabei liess sich der Erfolg betreffend den Agglutinintiter bei den mittels des Typhusbazillenkoktigns immunisierten Kaninchen folgendermassen graduieren:

- 100.....bei der *subkutanen* Injektion,
- 148.....bei der *jejunalen* und
- 161.....bei der *anorektalen* Immunisierung.

3) Beim Vergleich einer Typhusbazillenvakzine mit einem Koktign in ihrem an und für sich noch erreichbaren maximalen Erfolge (dem Titer des maximal mobilisierten Agglutinins) liess sich folgende Zahlen feststellen:

- 84.....bei der *Vakzine*,
- 100.....beim *Koktign*; u. z. durch die *subkutane* Einspritzung der Immunogene.
- 74.....bei der *Vakzine*,
- 100.....beim *Koktign*; u. z. durch die *jejunale* Immunisierung.
- 55-85.....bei der *Vakzine*,
- 100.....beim *Koktign*; u. z. durch die *anorektale* Immunisierung.

Daraus dürfen wir mit Recht den Schluss ziehen, dass *der immunisatorische Erfolg mit den Vakzinen bei allen Immunisierungsmethoden ein beträchtlich kleinerer ist als der mit den Koktignen.*

1) Zeitschr. f. Imm., Orig., Bd. 96, 1939, S. 465.

4) Eine Vakzine ist nichts anderes als ein Gemenge der *Erreger* mit den wasserlöslichen mikrobiotischen *Kolloidalteilchen*. Der immunisatorische Erfolg der ersteren Komponente verhielt sich zu dem der letzteren wie 23:100 bei der *anorektalen* Immunisierung (Experiment V). Dabei liess sich noch folgendes betreffend die immunisierende Wirkung verschiedenartiger immunogener Materialien feststellen:

69.....bei der *originalen Typhusbazillenvakzine*,

88.....bei der *Mediumkoktovakzine* und

100.....beim *gekochten Vakzinemedium*.

Daraus folgt natürlich, dass selbst bei der anorektalen präventiven Einführung der Immunogene müssen sie aus *impedinfreien mikrobiotischen Kolloidalteilchen allein* bestehen. Die Vermischung der *Erreger mit den echten immunogenen Substanzen, dem Koktigen, verhindert sogar mehr weniger die Entstehung der allgemeinen aktiven Immunität*.

5) Die *Erwerbung der allgemeinen aktiven Immunität durch die anorektale Immunisierungsmethode erfolgte kaum, bis 3 Wochen nach der präventiven Vorbehandlung verflossen sind*. Erst nach Verlauf von 5 Wochen nach der Vorbehandlung liess sich der Erfolg als 110 bei Verwendung von der *Vakzine* und als 130 bei der vom *Koktigen* konstatieren. Diese Feststellung steht mit unserer Auffassung im Einklange, dass die im Anschluss an die präventive Vorbehandlung im Blute nachweisbaren Antikörperwerte eigentlich nichts mit der dabei erworbenen Immunität zu tun haben, sondern *ceteris paribus* nichts anderes als der Ausdruck für *die schon vorher im Individuum innewohnende Immunität* sind.

6) Die durch das Typhusbazillenkoktigen vor 2 Monaten anorektal vorbehandelten Kaninchen reagierten auf die iv. Invasion vom homologen Erreger mit der grössten Mobilisierung des Antityphusbazillenagglutinins mit einem Titer von 8533 und auf die von Staphylokokken resp. Keuchhustenbazillen sehr minimal mit einem von 93. Unter den heterologen Erregern liess das *Bact. coli commune* einen Titer von 333 als Ausdruck der Gruppenreaktion und das *Bact. tuberculosis (Typus humanus)* einen von 533 mobilisieren.

Die Fähigkeit der Tuberkelbazillen, die Antikörper im Blute heterolog über den Rahmen einer Gruppenreaktion weit hinaus in einem beträchtlich grossen Masse auslösen zu lassen, stimmt mit der vielfach in der Schule *Torikatas* gehärteten Feststellung überein, dass dem Tuberkelbazillenkoktigen *allgemeine roborierende Wirkung*, die sich vor allem in der überraschenden Zunahme des Körpergewichts dokumentiert, zukommt.

7) Bei der anorektalen Immunisierung werden die immunogenen Substanzen vorwiegend von den in der betreffenden Rektumwand befindlichen reticulo-endothelialen Zellen aktiv aufgespeichert. Nächste der Rektumwand scheinen die Immunogene in einer ansehnlichen Masse von der Leber, d. h. von den darin befindlichen sessilen Histiozyten, aufgespeichert zu werden.

*Somit werden die gegebenen mikrobiotischen Toxine in einer grösseren Masse als Immunogen ausgenutzt bei der anorektalen Einführung als bei der subkutanen Einspritzung*, indem sie sich bei der letzteren Methode *infolge ihrer raschen Generalisierung im ganzen Körper* in einer

grösseren Dosis als bei der ersteren mit den gegenüber den lymphatischen Zellen höher differenzierten epithelialen Zellen, die ja für die Erwerbung der aktiven Immunität direkt nichts zu tun haben, verbinden und infolgedessen mehr Nebenerscheinungen hervorrufen als sonst, — *Gründe, warum der Erfolg der allgemeinen Injektionsimmunisierung dem der anorektalen nachsteht.* .

8) Bei der anorektalen präventiven Vorbehandlung resp. beim anorektal immunisiert gewesenen Individuum wird nach unserem Dafürhalten *die intrazelluläre Auslösung der Antikörper* auf der Stelle sofort in Angriff genommen, sobald die immunogenen Substanzen resp. die Erreger einverleibt worden sind und sie befindet sich nach 24 Stunden danach auf der Höhe, um dann mit der Zeit allmählich abzuklingen. Hand in Hand damit beginnt erst vom 3. Tage an die Zunahme der Antikörper im Blute, die je nach der Art und Weise der Invasion von Materia morbi entweder am 9. oder schon am 6. Tage einen maximalen Wert erreicht.

Bei der anorektalen Immunisierung erachten wir also *die reticuloendothelialen Zellen der betreffenden Rektumwand* sowie der *Leber* sowohl die *Hauptaufnahmestätte immunogener Substanzen*, als auch die *Hauptbildungsstätte homologer Antikörper* im Blute.

# 經 肛 免 疫 ノ 研 究

## 第1報 腸「チフス」菌「コクチゲン」ノ皮下注射法ト 經肛注入法トニ於ケル全身免疫獲得程度ノ比較

京都帝國大學醫學部外科學研究室(鳥潟教授及比青柳教授指導)

專修科生 鳥 潟 高 城

### 緒 言

「全身性自働免疫」ヲ獲得サセル目的デ現今一般主トシテ免疫元ノ「皮下注射法」ガ行ハレテキルガ、コレハ「是非トモ皮下注射法デナケレバナラス」トイフ様ナ研究ノ結果ニ基礎ガ置カレテキル譯デハナイ。唯ダ何トナシニ漠然行ツテキル様デアル。

然ルニ近年ニ至リ「經口免疫」ガ強ク提言セラレ(鳥潟<sup>1)</sup>, ベスレドカ), マタ更ニ「經皮免疫法」デモ全身免疫ガ獲得サレルモノデアルコトモ立證サレ來ツタ(小津, 弘重, 植田, 革島)。

以上ノ如キ免疫方法ノ理論的根據ハ『免疫元ガ腸粘膜乃至ハ(軟膏ノ形デ)皮膚ニ作用スルト, 免疫元ノ一部ハ直チニ局所淋巴ニ進入シテ遂ニ血中ニ入り全身性ニ擴ガリ得ルガ, 併シ免疫元ノ大部分ハ免疫元(軟膏)ノ接觸シタ局所組織中ノ廣義食細胞カラ任意ニ能働的ニ攝取(aufspeichern)サレテ, 其ノ細胞内デ消化管外消化ガ行ハレテ, 抗體ヲ細胞内ニ產生スルガ, 此ノ「細胞内抗體」ガ時間ノ經過(多クハ24時間, 結核菌免疫元ニテハ72時間)ト共ニ漸次ニ細胞周圍ノ淋巴中ヘ分泌サレテ, ソレカラ血流ニ入り, 此中ニ蓄積シテ「血清抗體」トナリ, ソレデ全身性免疫ヲ獲得(autochthone passive Immunität<sup>2)</sup>)ガ達成サレルモノデアル。ソレデアルカラ此等ノ方法ニ依ル全身免疫デハ, 重要ナル諸内臓ガ免疫元カラ負荷サレルコトガ僅微(即チ副作用輕微)デアツテ, 然カモ十分ナル全身免疫ガ成立スル』トイフノデアル。從ツテ「經口免疫」ヤ「經皮免疫」デハ上述ノ意味デ「皮下注射法」ニ於ケルヨリモ副作用ガ小デアリナガラ, 十分ナル全身性免疫ガ成立スルノデ, 實用的ノ價值ガアル譯デアル。

ソコデ本研究デハ實用上實行ガ容易デアルベキ「經肛免疫法」ヲ研究シ, 本報告デハ先ヅ第一ニ「皮下注射法」ト「經肛法」トヲ比較セント欲スルモノデアル。

### 研究ノ一般方針

從來一般ノ概念デハ免疫元ヲ(皮下注射ナリ, 經口内服ナリ, 或ハ軟膏免疫法ナリデ)與ヘタ後ニ, 2—3週間位ノ間ニ於ケル流血中ノ抗體量ノ推移ヲ觀察シ, 其ノ大ナル側ヲ免疫獲得程度大ナリト判定スルガ如キ習慣トナツテキル。

1) 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ, 中外醫事新報, 第923號, 12頁, 大正7年8月及ビ Nakagawa, S., Zeitschr. f. Imm. Orig. Bd. 39, 1924, S. 192.

2) Nakagawa, S., Zeitschr. f. Imm. Orig. Bd. 39, 1924, S. 183.

併シ此ノ様ナ比較方法ハ決シテ正當デナイトイフコトハ既ニ烏瀉教授教室ニ於テ立證サレテキル所デアアル<sup>1)</sup>。

免疫獲得程度ノ正當ナル判斷ハ一定量ノ同名菌體乃至ハ毒素ガ組織中或ハ流血中ニ侵入シタル際ニ臨ミテ、免疫個體ガ果シテ如何ナル程度ニ特殊抗體(或ハ非特殊性抗體)ヲ血中ヘ動員スル能力ヲ示スカラ數字上ニ比較スルコトニアル。「血中ヘ動員サレ來ツタ抗體」ガ大ナレバ大ナル程、其ノ個體ハ大ナル自働免疫ヲ獲得シテキルモノト判定サレ、此際ノ『最大血中動員抗體量』ハ直チニ其儘『免疫獲得程度ノ數字の表示』トナルノデアアル<sup>2)</sup>。

烏瀉教授ハ弘重充氏ノ此ノ問題ニ關スル研究ニ於テ免疫元ヲ與ヘタ直後カラ3週間迄ノ間ニ血中ニ現ハレ來ル抗體ヲバ「暫定的抗體 (provisorische Antikörper)」ト稱シ、此ノ抗體ガ血中ヨリ消失シテ殆ンド正常値或ハソレニ近似ノ値トナツタ時ニ、一朝有事ノ場合(即チ同名病原物ガ身體中ヘ侵入シタル際)ニ當ツテ7日以内ニ血中ニ最大値トシテ立證サレ來ル抗體ヲバ「動員抗體 (mobilisierte Antikörper)」ト命名シテ、兩者抗體ニ對スル概念ヲ明確ナラシメタ<sup>3)</sup>。

即チ本研究ニ於テ「獲得サレタル免疫程度」ノ判定ニ向ツテハ、免疫元ヲ與ヘタル動物ヲ約2個月(60日)或ハソレ以上休養セシメテ暫定的抗體ガ殆ンド消失シテ、正常値ノ抗體ヲ血中ニ示スニ至ツタノヲ見定メテカラ、病原物ノ一定標準量ヲ血中ヘ輸送シ、其日カラ約3週間ノ經過中ニ5回ニ互リテ血中ノ抗體量ノ推移ヲ追及シ、以テ最大動員抗體量ヲ確定シ、其ノ値ニ立脚シテ以テ「免疫方法ヲ異ニスル各試獸群ノ免疫獲得程度」ノ比較研究ヲ遂ゲルノデアアル。以上ガ本研究ノ一般方針デアアル。

## 實 驗 材 料

### 1) 實驗動物

體重2匁前後ノ白色健常雄家兎デ、豫備實驗ニ於テ凝集反應檢査用腸チフス<sup>1)</sup>菌液ニ對スル前血清ノ凝集價100倍以下ノモノノミヲ選擇シ、個々別々ニ飼育シタ。

### 2) 免疫元

市販ノ烏瀉免疫研究所製造(昭和12年9月20日)ノ腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>2)</sup>コクチゲン<sup>3)</sup>ヲ使用シタ。

### 3) 可檢血清

血清凝集價ヲ檢査スベキ當日ニ於テ家兎ノ空腹時ニ耳靜脈カラ約2.0匁ヲ採血シ、之カラ遠心操作ヲ併用シテ血清分離ヲ行ヒ即日使用シタ。

### 4) 凝集反應檢査用腸チフス<sup>1)</sup>菌液

京都帝國大學醫學部微生物學教室ヨリ分與セラレタル腸チフス<sup>1)</sup>菌ヲ普通寒天斜面ニ37°C

1) Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena, 1930, S. 635-644, 特ニ Torikata, R. 及ビ S. Ozu, Zeitschr. f. Imm., Bd. 96, 1939, S. 420-423.

2) 小津茂, 日本外科實函, 第12卷(昭和10年11月1日發行), 第6號, 第1573頁。草島史良, 日本外科實函, 第16卷, 第5號(昭和14年9月1日), 第825頁。

3) 弘重充, 日本外科實函, 第16卷, 第6號(昭和14年11月1日), 第1149頁。

ノ孵卵器中ニテ24時間培養シ、コレヨリ0.85%滅菌食鹽水ニテ任意ノ菌浮游液ヲ作り、60°Cノ重湯煎中ニテ30分間加熱シ殺菌ス。然ル後菌體ヲ遠心沈澱シ、菌渣ニ食鹽水ヲ加ヘテ再ビ任意ノ菌浮游液ヲ作り同様遠心沈澱スルコト3回(即チ所謂菌體ノ洗滌ヲ3回行ツタ)、其後任意ノ菌浮游液ヲ作り、ソレニ0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタ。コノ菌液ノ菌量ハ鳥潟教授沈澱計ニテ1度目(約0.0007珎)トナル様ニシタ(菌量ノ記上ニハ1.0珎ノ菌液ヲ3000廻轉30分遠心スルコトニキメテアル)。コノ菌液ハ全實驗ヲ通ジテ同一ノモノヲ使用スベク、大量ヲ製造シ常ニ氷室内ニ貯藏シツツ、實驗毎ニ手ヲ以テ充分振盪シテ、必要量ヲ無菌的ニ取り出シテ使用スルコトトシタ。

### 5) 腸チフス菌ワクチン

大日本帝國政府傳染病研究所製造(昭和12年9月20日)ノ腸チフス菌ワクチンヲ使用シタ。

### 實驗操作

體重2珎前後ノ白色健常雄家兎デ其ノ前血清ノ凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シ、1群3頭宛A, B, C3群ヲ用意シ、次ノ如キ操作ヲ施シタ。

A群ノ各家兎ニハ其ノ背部ヘ腸チフス菌コクチゲンヲ各3.0珎宛皮下注射シ、B群ノ各家兎ニ向ツテハ浣腸、下劑ノ投與等ノ前處置ヲ施スコトナク、直チニ肛門ヨリ口方10糎迄ノ直腸内ヘ腸チフス菌コクチゲンヲ3.0珎ヲ注入シタ。注入ニ際シテハ9號ノネラトンカテーテルヲ肛門内カラ口方10糎挿入シ、注射器ヘ吸引シタ所要量ノコクチゲンヲカテーテルヲ徐々ニ引き出シツツ注入シタ。注入後約6時間觀察シ注入液ノ流出皆無ナルコトヲ確メタ。

肛門ヨリ直腸内ヘ液體ヲ注入スレバ浣腸ノ生理ニ依リ、注入液ハ間モナク排出サレ得ルモノデアルガ、併シ此際注入液ヲ極少量宛數回ニ分割シ、且ツ適當ナル時間的間隔ヲ設ケ、根氣ヨク徐々ニ注入スル時ハ、可成リ大量ノ注入液デモ肛門ヨリ流出スルコトナク、ヨク直腸内ニ保持サレ得ルモノデアルコトヲ豫備的操作デ確認シテアル。

C群ニハ何等免疫的前處置ヲ施スコトナク家兎ノ全部ハ其儘飼育シ、實驗ノ第2階程タル「特殊凝集素ノ血中動員能力」ヲ檢スル際(前文「研究ノ一般方針」參照)ノ對照動物トシタ。

以上ノ如キA, B二様ノ異ツタ免疫處置後3, 6, 9, 15及ビ20日目ニ採血シ、血清中ニ產生セラレタル凝集素ノ價ノ推移ヲ追及シ、コレヲ實驗第1階程トシタ。

免疫元ノ經肛注入後第60日目ニハ各家兎ノ血中凝集價ガ前血清ト略々同程度ニマデ低下シテキルコトヲ確認シタ上(猶ホ前以ツテ豫備實驗ニヨリ免疫處置後60日目頃ニハ前血清ト大體同程度ニ血中產生特殊凝集價ガ低下スルモノデアルコトヲモ確メテアル)、第61日目ニ至リA, B兩群及ビ對照デアルC群ノ各家兎ノ耳靜脈内ヘ、同名菌液トシテ傳研製腸チフス菌ワクチンヲ0.2珎宛ヲ同時同列ニ一樣ニ注射シタ(コレデツマリ同一ノ統一的ナル感染ニ擬シタモノデアル)。

菌液注射後3, 6, 9, 15及ビ20日目ニ採血シ其ノ血中產生特殊凝集價ヲ測定シ(實驗第2階程),



以ツテ免疫操作ヲ異ニセル 2 群ノ試獸ガ「同一病原物ノ體內侵入」ニ對シテ如何ナル反應ヲ示シ來ルカ、換言スレバ「抗體ノ血中動員程度ノ大小」ヲ計測スルコトニシタ。

本實驗ノ第 1 階程ハ免疫操作終了後ニ續發スル血中產生特殊凝集價(即チ暫定的血中抗體)ノ推移ヲ、又實驗第 2 階程ハ特殊凝集素ヲ血中ヘ動員スル試獸ノ能力(即チ眞ニ獲得セラレ居ル自働免疫程度)ヲ爾他全ク同一條件ノ下デ觀察スルニ役立ツモノデアル。

### 凝集反應検査方法

各試験管ヘ可檢血清ヲ 0.85% 滅菌食鹽水デ倍數法デ稀釋シタモノヲ 0.5 兎宛取り、コレニ凝集反應用腸チフス<sup>1)</sup>菌液 0.5 兎宛ヲ一様ニ加ヘ、手ヲ以テ充分振盪シタル後、37°C ノ孵卵器内ニ 3 時間靜置シテカラ取り出シ、室溫ニ 18 時間放置シタル後、下記ノ如キ符號ヲ以テ反應結果ヲ記載シタ。此際對照トシテ血清ノ代リニ 0.85% 食鹽水ヲ使用シタ。

反應程度ヲ示ス符號トシテハ(卅)、(卅)、(十)、(一)ヲ用ヒタ。(卅)ハ基液ガ全ク透明ダ管底ニ厚イ膜狀沈澱ヲ認メルモノ、(卅)ハ膜狀沈澱ヲ認メ得ルガ基液ガ多少濁シテキルモノ、(十)ハ基液ガ對照ト略々同程度ニ濁シテキルガ、管底ニ絮樣沈澱ヲ認メルモノ、(一)ハ對照ト同程度ニ基液ガ濁シテキテ、管底ノ中央ニ邊縁明瞭ナ圓形ノ沈澱ヲ認メルモノデアル。

本實驗ニ於テハ(十)ヲ限度トシテ凝集價ヲ記上センガ爲ニ(十)ト(一)トノ區別ヲ最モ嚴正ニシ、判定ノ補助ニ「アグルチノスコープ」<sup>2)</sup>「ヤルレーベ」<sup>3)</sup>ヲモ併用シタ。

### 實驗成績

實驗結果「プロトコル」ハ第 1 表ヨリ第 9 表マデニ示サレタ通りデアル。

第 1 表 腸チフス<sup>1)</sup>菌「コクチゲン」3.0 兎皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第 87 號)

血清稀釋度		經過日數													
		二	三	四	五	六	七	八	九	十	十一	十二	十三	十四	十五
處 置	前	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	60	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

皮下注射免疫後第 61 日目ニ腸チフス<sup>1)</sup>菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内ヘ注入

腸チフス <sup>1)</sup> 菌液 0.2 兎耳靜脈内ヘ注入後ノ凝集價 <sup>2)</sup>	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—
	60	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—

1) 暫定凝集價, 2) 動員凝集價(本文参照) 以下之ニ準ズ。

第2表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>10</sub>皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第92號)

[illegible]

皮下注射免疫後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	卅	卄	卄	卄	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌 液0.2%懸濁後 脈内へ注入 ノ凝集價	6	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卄	卄	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第3表 腸チフス菌コクチゲン<sup>1</sup>3.0皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第93號)

[illegible]

皮下注射免疫後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>+</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液内へ注入後 の凝集価	3	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第4表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>g</sub>経肛注入ニヨル免疫効果(家兎第95號)

		血清稀釋度									
経過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
陽性菌 チフス菌 コレラ菌 3.0%経肛注 入後ノ凝集價	6	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後第61日目 = 腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液 0.2 兎 耳 靜 脈 内 へ 注 入 後 ノ 凝 集 價	3	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第5表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>g</sub>經肛注入ニヨル免疫效果(家兎第101號)

[illegible]

經肛免疫後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]第6表 腸チフス菌<sub>1</sub>コクチゲン<sub>1</sub>3.0<sub>1</sub>経肛注入ニヨル免疫效果(家兎第103號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置	前	+	+	+	-	-	-	-	-	-
腸「チフス」菌 「コクシゲン」 3.0% 凝集價 經肛注入後ノ	3	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後第61日目 = 陽<sub>L</sub>チフス<sup>+</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 0.2 兎耳静 脈内注入後 凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第7表 無前處置健常家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2坵耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)  
(家兎第245號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	八、〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	20	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第8表 無前處置健常家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2坵耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)  
(家兎第246號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	八、〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	20	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第9表 無前處置健常家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2坵耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)  
(家兎第254號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	八、〇〇〇
處 置	前	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	20	++	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—

### 實驗結果ノ總括及ビ考察

前記實驗群ノ所見ハ3頭平均凝集價トシテ第10表及ビ第1圖ニ總括サレテアル。

第10表 腸チフス菌コクチゲン<sup>7</sup>(用量3.0坵)ノ皮下注射乃至經肛注入ニヨル全身免疫獲得程度  
(血中凝集價)ノ比較(3頭平均值, 第1圖參照)

經 過	前	3日	6日	9日	15日	20日	60日	免疫處置後61日日ニ 同名菌液0.2坵 靜脈内輸送	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
免疫方法													
皮 下 注 射	100	167	1600	1533	800	533	167		667	4533	4267	1733	1400
經 肛 注 入	86	126	160	160	93	93	86		267	6933	5600	2800	1733
無前處置(對照)	93	—	—	—	—	—	—		267	2800	2000	1600	1000

( )内ノ數字ハ菌液靜脈内輸送後ノ經過日數ヲ示ス。

以上ノ結果ヨリ次ノ事項ガ認メラレル。

1) 腸「チフス」菌「コクチゲン」(3.0兎)ヲ任意ノ皮下ヘ注射シタルニ、凝集價ハ既ニ第3日目ニ於テハ僅少(167)ノ増加ヲ認メ、第6日目ニハ急激ニ増加シ1600倍トナツタ。其後ハ時日ノ経過ト共ニ徐々ニ減少シタケレドモ、第20日目ニハ尚ホ533倍ヲ示シ、前血清(100)ニ比シテ遙カニ大デアツタ。

2) 經肛的ニ同一ノ「コクチゲン」ノ同一量(3.0兎)ヲ注入セル場合ニハ、注入後第6日目及ビ第9日目ニ於テノミ極ク僅少(160)ノ凝集價上昇ヲ認メ得タガ、コレトモ皮下注射ノ場合(1600)ニ比較シテ特殊凝集價ノ血中上昇程度ハ甚ダ微弱(1/10)デアツタ。故ニ此ノ結果(暫定凝集價)ノミニ依ル時ハ經肛免疫法ニテハ到底満足ス可キ全身免疫ノ獲得ハ望ミ得ザルカノ如キ觀ガアル。

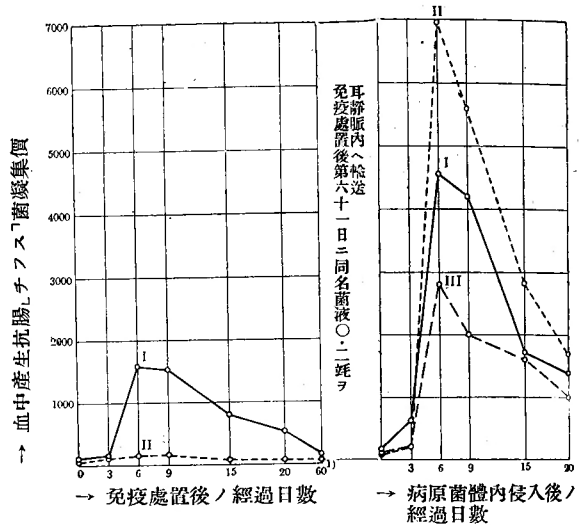
3) 「皮下注射」、「經肛注入」ノ何レノ場合ニ於テモ免疫處置後60日目ニハ殆ンド前血清ト同程度ノ凝集價ニマデ低下シテ居ル。

以上ハ實驗第1階程、即チ免疫處置後ニ續發シタル血中凝集素(暫定凝集價)ノ推移デアル。

4) 從來經肛的ニ免疫元シテ血球、血清、細菌性免疫元等ヲ注入シ、免疫凝集素ノ血中產生ノ有無ヲ検査シタ實驗ガ多々アルガ、何レモ單ニ上ニ述ベタ「暫定凝集素」ノ検索ヲ行ツタケデ、種々ト立論シテ居ルノデアル。コレノミノ所見ニヨレバ經肛的ニ腸「チフス」菌「コクチゲン」3.0兎ヲ注入スルコトニヨリ、極ク輕少ナル免疫獲得ヲ認メ得ルガ、ソレガ餘リニモ輕微デアルカラ皮下注射免疫法ニ於ケルガ如クニ實用價值アル免疫方法デアルトハ何人モ考ヘナカツタ。皮下注射免疫法ナドトハ問題ニナラヌ程微弱ナモノデアルト考ヘラレテ居ツタノデアル。併シナガラコレハ皮相ノ見デアツテ、經肛免疫法デモ皮下注射法ト同等、否、却ツテ其レ以上ニ高度ノ自働免疫ヲ獲得セシメ得ルモノデアルコトハ、實驗第2階程ニ於ケル結果デ初メテ明瞭ニ判定スルコトガ出來ルノデアル。

5) 即チ免疫處置後第61日目ニ血中凝集價ガ殆ンド正常値ニ復歸シタル時ニ於テ、各家兎ノ耳靜脈内ヘ同名菌液0.2兎宛ガ一樣ニ注射サレト、其後第3日目ニハ無前處置動物(267)ニ比

第1圖 注射免疫ト經肛免疫トニ於ケル全身免疫獲得程度(血中凝集價)ノ比較(3頭平均値、第10表參照)



I = 皮下注射免疫動物ニ於ケル血中產生凝集價(暫定及ビ動員)  
 II = 經肛免疫動物ニ於ケル血中產生凝集價(暫定及ビ動員)  
 III = 無前處置健常對照動物ニ於ケル血中產生凝集價

1) 紙幅ノ都合上割度ヲ變ジタリ

シ經肛免疫動物デハ何等特別ノ凝集素増強ハ認メラレヌガ、皮下注射免疫動物デハ相當(267對667)ニ明白ナル抗體ノ増強ガ示サレタ。

6) 併シ同名菌ノ體內侵入後第6日目ニ至ツテ家兎A, B, Cノ各群トモニ急激ニ且ツ顯著ニ凝集素ノ上昇ガ認メラレ、何レモ本實驗全經過中ノ最大值ヲ示スニ至ツタ。コノ最大值ハ無前處置對照群=2800, 皮下注射群=4533, 而シテ經肛免疫群ハ實=6933ヲ示シ最大效果ヲ舉ゲタ。

7) 即チ實驗第1階程ニ於テハ皮下注射免疫群ニ比シ比較ニナラス程ニ微弱ナル凝集價ヲ發現シタル經肛免疫動物ガ、其實ハ注射免疫動物ヨリモ更ニ大ナル全身免疫ヲ獲得シテキルモノデアルコトノ證左トシテ、外敵ノ襲來(同名菌ノ體內侵入)ニ對シテ皮下注射免疫動物ヨリモ  $4533:6933=100:153$ ノ比ニ於テ顯著ニ大ナル凝集素ヲ血中ヘ動員スル能力(自働免疫)ヲ示シタモノデアル。

8) 案ズルニ經肛免疫法デハ免疫元ハ直接ニ直チニ血中ヘ進入スル次第デハナイカラ、ヨシ全身性ノ免疫ヲ獲得シテ居リテモ、抗體ヲバ即時血中ヘ集結サセテ置ク必要ガ無イノデ、血中凝集價ガ小ナル次第デアロウ。

之ニ反シテ皮下注射免疫法デハ皮下ヘ注射サレタル免疫元ノ大部分ハ直チニ淋巴カラ血中ヘ進入スルノデ、從ツテ抗體(凝集素)ハ主トシテ血中ニ於テ集結シテキル必要ガアルカラデアロウ。抗體ノ集屯ハ外敵デアル抗原(菌體又ハ毒素)ガ侵入シタル局所ニ於テ最大多量デアル可キコトハ當然思考サレルコトデアル。

9) ソレデアルカラ經肛免疫法デ血中凝集素ガ100ノ正常値カラ第6日目ニ最大160ニ上昇シタノハ(上昇シタルダケノ價ハ  $160-100=60$  デアル), 60ダケノ凝集素ガ血中ニ集結スルヲ以テ足レリトスル程ニ、免疫元ノ極メテ小ナル一部ガ直腸腔内ヘ注入サレタル免疫元中カラ淋巴ヲ經由シテ血中ヘ移行吸收サレタコトヲ意味スルモノデアルト理解スルコトガ出來ル。

以上ノ説明デ以テ外敵(同名菌乃至毒素)ノ體內侵入ニ對シ皮下注射免疫動物ヨリモ、其實ハ却テ大ナル自働免疫能力(抗體ノ血中動員能力)ヲ獲得シナガラ、何ガ故ニ暫定的血中最大凝集素ガ皮下注射免疫動物ノソレ(1600)ヨリモ1/10ホド小ナル價ニ止ツテ居ツタカノ理由ガ明白ニナツタト信ズル。

10) 以上ノ考察ニ引キ續キ直チニ理解サレルコトハ、「皮下注射免疫法」ハ結局「血行内注射免疫法」ト選ブ所ガ無クシテ、「免疫元」ト稱スル細菌體又ハ細菌性毒素ハ血行ニ乗ジテ全身性ニ行キ互ルガ、「經肛免疫法」デハ免疫元ノ大部分ハ直腸壁内、或ハ局所淋巴系ニヨリテ淋巴腺、又ハ門靜脈ニヨリテ肝臟内ニ止リ、從ツテ血流ニ入リテ全身ヲ灌流スル免疫元ノ量ナルモノハ極メテ僅微デアルト推定サレル。此ノ考察ハ更ニ進ンデ『經肛免疫法デハ全身副作用ガ皮下注射免疫法ニ於ケルヨリモ僅微ナルベシ』トノ想像ヲ許容スルモノデアル。

11) 動員凝集素モ暫定的凝集素ト同様ニ病原ノ血中侵入ヨリ第6日目ニ於テ最大值ニ達シ、ソレヨリ日數ノ經過ト共ニ漸次ニ減少シタ。併シ20日經過後デモ無前處置動物ガ1000ノ凝集價

デアルトキニ、皮下注射免疫動物デハ1400、經肛免疫動物デハ1733ノ値ヲ示シ、結局前者(皮下注射)ハ後者(經肛注入)ヨリモ徹頭徹尾小ナル全身免疫獲得程度ニ終始シタ。

### 提 要

1) 同一免疫元(腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>)ノ同一量(3.0兎)ヲ健康家兎ノ皮下ヘ注射シタル場合ト、肛門内ヨリ口方10糎ノ部位ノ直腸腔内ヘ注入シタル場合トニ就テ、血中產生最大同名凝集價ヲ比較シタルニ、皮下注射免疫デハ1600、經肛免疫デハ其ノ1/10デ僅カニ160ヲ得タ。

2) 上記免疫動物ヲ2個月後ニ檢シタルニ血中凝集價ハ正常値(100)ニ復歸シテ居ツタ。ソコデ最初ノ免疫の前處置カラ第61日目ニ同名菌ノ統一的ナル感染ヲ模擬スル爲ニ、腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ0.2兎ヲ靜脈内ヘ注射シテ2種ノ免疫動物群(1群3頭宛)ガ如何ナル反應ヲ呈シ來ルカヲ觀察シタ。其ノ結果第6日目ニ於ケル最大產生凝集價ハ、無前處置動物デハ2800デアアルノニ對シ、皮下注射免疫動物デハ4533、經肛免疫動物デハ6933デアツタ。此ノ結果ハ100:162:248ノ比デ、皮下對經肛ニテハ100:153デ、即チ經肛免疫ニテノ效果ハ皮下注射免疫ノソレノ1.5倍以上デアツタ。

3) ソレデアアルカラ經肛免疫法ハ一朝有事ノ際ニハ皮下注射免疫法ニ比シ同等以上ノ免疫效果ヲ示シ得ルモノト考ヘネバナラス。

今日迄此種(經肛免疫、經口免疫等)免疫方法ノ效果ヲ十分ニ實驗的數字的ニ認識スルコトガ出來ナカツタ理由ハ、單ニ「暫定的抗體量」ノミヲ比較スルニ止メ、更ニ進ンデ「抗體動員能力」ヲ「免疫獲得程度判定ノ基礎」ト爲スコキコトヲ知ラナカツタカラデアアル。

## 第2報 皮下注射免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身 免疫程度ニ立脚スル腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup> ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>トノ比較

### 緒 言

本研究ノ第1報ニ於テハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ノ用量ヲ任意ニ3.0兎ト限定シテ一面經肛ニ注入シタル場合ト、他面皮下ヘ注射シタル場合トニ於ケル全身免疫ノ獲得程度ヲ比較シタガ、其結果從來(豫防上ニモ亦タ治療上ニモ)普通一般ニ用ヒラレテキル『免疫元ノ皮下注射法』ガ、決シテ最優秀ノ免疫方法デハナク、寧ロ同一免疫元ノ同一量ヲ經肛ニ注入シタル場合ノ方が效果ガ大デアルトノ成績ヲ得タ。併シコノ場合ニハ使用シタル免疫元ノ量ハ單一(3.0兎ノミ)デア

リ、且ツ任意ニ選ンダモノデアツテ、必ズシモコノ用量(3.0兎)ガ各々ノ免疫方法ニ於ケル最良ノ條件トハ謂ヒ得ナイ。

故ニ先ヅ本報告ニ於テハ如何ナル量ノ條件ヲ與ヘタ場合ニ皮下注射免疫法ガ其ノ最大能力ヲ發揮シ得ルカ、即チ『皮下注射法ニ依ツテ獲得シ得ル最大ノ全身免疫獲得程度ハ如何』ト云フ疑問ヲ解決セント欲スルモノデアル。

此際同時ニ免疫元トシテハ一方「コクチゲン」、他方「ワクチン」ノ2者ヲ對立セシメ、以テ兩者ノ「皮下注射法ニ於ケル免疫效果ノ優劣」ヲモ判定セント欲スルモノデアル。之等ノ目的ニ向ツテノ最後の判定ハ第1報ト同様『抗體ノ血中動員能力』ノ大小、換言スレバ兩者免疫元ガ各自ニ達成シ得ル限りノ同名動員凝集素ノ最大價ヲ檢出シテ以ツテ比較ノ正鵠ヲ期セント欲スルモノデアル。

## 實 驗 材 料

### 1) 實驗動物

體重2兎内外ノ白色健常雄家兎デ、其ノ前血清ノ凝集反應檢査用腸「チフス」菌液ニ對スル凝集價ガ100倍以下ノモノヲミヲ選擇シテ使用シ個々別々ニ飼育シタ。

### 2) 免 疫 元

#### a) 腸「チフス」菌「コクチゲン」

市販ノ鳥潟免疫研究所製品(昭和12年9月20日)ノ腸「チフス」菌「コクチゲン」ヲ使用シタ。

#### b) 腸「チフス」菌「ワクチン」

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製品(昭和12年9月20日)ノ腸「チフス」菌「ワクチン」ヲ使用シタ。

### 3) 可檢血清

血清ノ凝集價檢査當日、家兎ノ空腹時ニ耳靜脈ヨリ約2.0兎ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離シ即日使用シタ。

### 4) 凝集反應檢査用腸「チフス」菌液

第1報所載ノモノヲ用ニ臨ミ氷室ヨリ取り出シ充分振盪シテ使用シタ。

## 實 驗 方 法

前血清ノ凝集價ガ100倍以下ノ家兎ノミヲ1群3頭宛1實驗ニ向ツテ8群宛ヲ用意シ、各家兎ノ背部ヘソレゾレ或ハ腸「チフス」菌「コクチゲン」(實驗第1)、或ハ同「ワクチン」(實驗第2)ノ1.0兎、2.0兎、3.0兎、4.0兎、5.0兎、6.0兎、7.0兎宛ヲ皮下注射シ、個々別々ニ飼育シタ。

最後ノ1群ハ何等前處置ヲ施スコトナク其儘同一條件ノ下ニテ飼育シ、61日目ニ耳靜脈内ヘ同名菌液0.2兎ヲ注射シ、特殊凝集素ノ血中動員能力ヲ檢スル際ニ對照動物トシタ。

以上ノ如キ免疫處置後3, 6, 9, 15及ビ20日目ニ採血シ血中ニ產生セラレタル暫定凝集素ノ推移ヲ追及記録シタ。



以上ノ如ク統一ナル病原菌感染ヲ模擬シタル後、3, 6, 9, 15及20日目ニ採血シ、其際ニ於ケル凝集價(即チ血中動員凝集素ノ價)ヲ決定シテ、自働免疫獲得程度ノ最後の判定ヲ爲スコトニ供シタ(第1報參照)。

實驗結果「プロトコル」ハ第1表ヨリ第25表迄及ビ第1圖ニ示サレタリ。

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	三〇	四〇	一〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	八〇〇〇	一〇〇〇〇	一六〇〇〇
處	置	前	++	++	+	+	-	-	-	-	-
	3	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-
腸チフス「菌 」 「コクシゲン」 1.0 皮下注射後ノ凝集價	15	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-
	20	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-
	60	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-

[illegible][illegible][illegible]

第3表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>1.0g皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第116號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液0.2ml 豚耳静脈 内注入後 凝集価	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+				—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—				—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+		—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+		—	—	—	—	—	—	—

第4表 腸チフス菌コクチゲン<sup>7</sup>2.0g皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第110號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第5表 腸チフス菌コクチゲン<sup>1</sup>2.0g皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第112號)

[illegible]

[illegible][illegible]

	3	卅	卅	卄	卄	十	十	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌	6	卅	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	-	-	-	-
液0.2%耳靜	9	卅	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	-	-	-	-
脈内注入後ノ	15	卅	卅	卅	卅	卄	卄	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
凝集價	20	卅	卅	卅	卄	卄	卄	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

		血清稀釋度										
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
處	置	前	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌 「コクチゲン」 L3.0皮下注射後ノ凝集價	3	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-
	9	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-
	15	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-
	20	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-
	60	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-

腸チフス菌	3	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
液0.2% 耳靜	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
脈内注入後ノ	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
凝集價	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第8表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>コクチゲン<sup>3</sup>3.0<sup>4</sup>皮下注射ニヨル免疫效果(家乗第90號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液0.2ml 豚内注射 凝集価	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第9表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>3.0<sub>0</sub>皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第88號)

血清稀釋度		經過日數														
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	一〇〇	二百	四百	八百	一六〇〇	一六〇〇	三二〇〇	六四〇〇	一二八〇〇	二五六〇〇
處置		前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸チフス「菌」 「コクシゲン」 3.0 皮下注射後ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
	9	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—
	15	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	+++	+++	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	+++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

皮下注射後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 0.2ml 2回 静脈内注射 後凝集価	3	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	

第10表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>コクチゲン<sup>3</sup>4.0<sup>4</sup>皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第127號)

血清稀經度 經過口數		血清稀經度																
		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇	二〇四八〇	四〇九六〇	八一九六〇			
處置		前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス「菌」 「コクチゲン」 4.0%皮下注射後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	60	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅





皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第16表 腸チフス菌コクチゲン76.0㏄皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第124號)

血清稀釋度		10	20	30	40	100	200	300	400	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	10000
經過日數		前	3	6	9	15	20	30	40	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	10000
腸チフス菌コクチゲン76.0㏄皮下注射後ノ凝集價	前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	90	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第17表 腸チフス菌コクチゲン76.0㏄皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第126號)

血清稀釋度		10	20	30	40	100	200	300	400	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	10000
經過日數		前	3	6	9	15	20	30	40	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000	10000
腸チフス菌コクチゲン76.0㏄皮下注射後ノ凝集價	前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第18表 腸チフス菌、コクチゲン<sup>76.0</sup>皮下注射による免疫効果(家兎第129號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第19表 腸チフス菌コクチゲン<sup>77.0</sup>皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第128號)

[illegible]

皮下注射後第61日目 = 腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第20表 陽、チフス<sup>7</sup>菌、コクチゲン<sup>7</sup>7.0<sup>7</sup>皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第130號)

[illegible]





第24表 腸チフス菌液0.2兎無前處置家兎耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第315號)

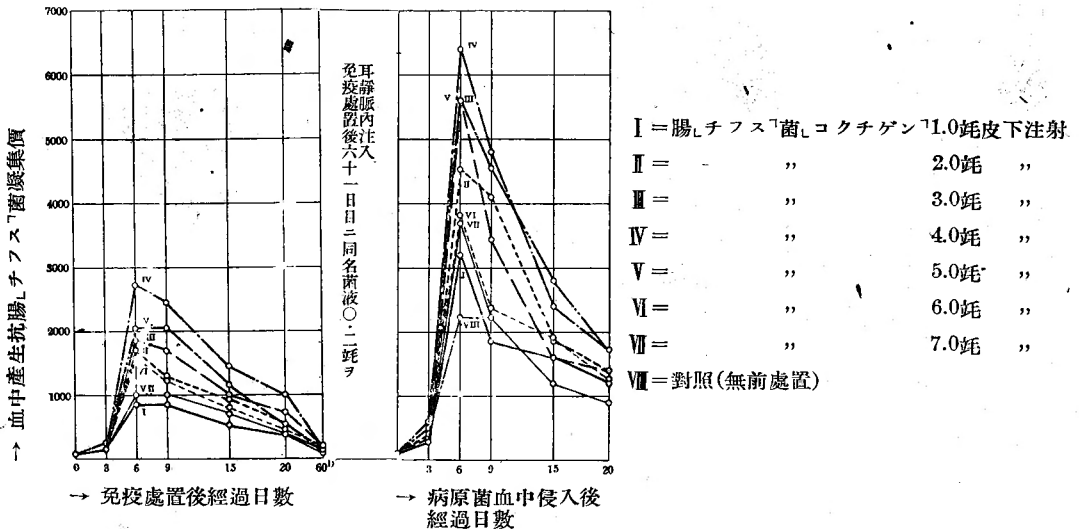
血清稀釋度		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	81920	163840	327680
經過日數		前	3	6	9	15	20	60	64	67	70	76	81	88	95	102	110
腸チフス菌液0.2兎耳靜脈内注入後ノ凝集價	前	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第25表 腸チフス菌コクチゲンヲ以テノ皮下注射免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均値, 第1圖參照)

經過 コクチゲン ノ用量(兎)	前	3日	6日	9日	15日	20日	60日	免疫處置後六十一日目ニ同名菌液ヲ耳靜脈内注入	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
1.0	93	166	866	866	533	400	166	266	3200	1866	1600	1200	1200
2.0	86	166	1733	1333	933	533	100	400	4533	4133	1866	1400	1400
3.0	93	166	1866	1733	1000	733	200	333	5600	3466	1600	1400	1400
4.0	93	200	2733	2466	1466	1000	166	533	6400	4800	2400	1733	1733
5.0	93	266	2066	2066	1133	533	133	666	5600	4533	2800	1733	1733
6.0	93	166	1666	1266	800	466	133	566	3866	2333	1933	1333	1333
7.0	93	200	1000	1000	733	400	100	333	3733	2266	1200	933	933
對照(無前處置)	100	—	—	—	—	—	—	533	2266	2266	1200	933	933

( )内ノ數字ハ耳靜脈ヘ同名菌輸送後ノ經過日數

第1圖 腸チフス菌コクチゲンヲ以テノ皮下注射免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均値, 第25表參照)



1) 陽「チフス」菌「コクチゲン」ヲ以テシテハ用量4.0吨ニヨリテ最大獲得自働免疫程度ヲ達成シ得タ。換言スレバ此ノ量(4.0吨)以下ニテハ暫定凝集價モ、動員凝集價モ用量ト共ニ漸減シタ。マタ此ノ量以上ニテモ用量ノ遞加ト共ニ免疫效果ハ漸減シタ(第1圖、曲線IVヲ其他ノ曲線ト對比セヨ)。

a) 暫定凝集價ハ第6日目2733(健常無前處置家兎ニテノ凝集價ハ93=100:293ノ増大)

b) 動員凝集價ハ第6日目6400 (健常無前處置家兎 = テハ 2266 = 100 : 282 ノ増大)

實驗第二 腸チフス「菌」ワクチン「ノ」皮下注射ニヨリテ達成シ得ル  
最大獲得自働免疫程度

實驗結果、プロトコル「ハ」第26表ヨリ第41表迄及ビ第2圖乃至第3圖ニ示サレタリ。

第26表 腸チフス菌ワクチン1.0cc皮下注射ニヨル免疫効果(家兎第175號)

血清稀釋度 經過日數		血清稀釋度																				
		10	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000										
處置		前	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸「チフス」菌 「ワクチン」 1.0%皮下注射後ノ凝集價	3	+++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	6	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	9	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	15	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	60	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

皮下注射後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌 液0.2cc 豚内注射後ノ 凝集價	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第27表 腸チフス菌ワクチン1.0皮下注射ニヨル免疫効果(家兎第185號)

[illegible]



第30表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>ワクチン<sup>3</sup>2.0cc皮下注射ニヨル免疫効果(家兎第189號)

血清稀釋度																					
		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五千〇〇〇										
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五千〇〇〇										
處 置		前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス「菌」 「ワクチン」 2.0㏍皮下注射後ノ凝集價	3	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
	20	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	60	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

皮下注射後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 0.2% 静置後ノ 液内注入價	3	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第31表 腸チフス菌ワクチン<sup>7</sup>2.0皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第191號)

[illegible]

皮下注射後第61日日＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液0.2ml 豚耳静 脈内注入後 凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第32表 腸チフス菌ワクチン<sup>1</sup>3.0皮下注射ニヨル免疫效果(家畜第182號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第33表 腸チフス菌ワクチン<sup>1</sup>3.0cc皮下注射ニヨル免疫效果(家兔第194號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2gヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 液 0.2 瓊 脈内注入後ノ 凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第34表 腸チフス菌ワクチン<sup>1</sup>3.0cc皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第199號)

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

菌靜ノ後ノ 凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-
腸液0.2% 豚内注入後ノ 凝集價	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-

第35表 腸チフス菌ワクチン4.0mg皮下注射ニヨル免疫効果(家兎第196號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第36表 腸<sub>レ</sub>チフス<sub>ヲ</sub>菌<sub>ヲ</sub>ワクチン<sub>ヲ</sub>4.0瓏皮下注射ニヨル免疫效果(家兎第204號)

		血汚稀釋度									
経過日数		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置										
腸チフス「菌」 ワクチン 4.0㏍皮下注射後ノ凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	6	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-
	9	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
	15	+++	+++	+++	++	++	++	+	-	-	-
	20	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

皮下注射後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 0.2% 豚耳静 液内注射後ノ 凝集價	3	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+		/	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+		-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	-	-		-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第37表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>4.0瓩皮下注射=ヨル免疫效果(家兎第205號)

[illegible]

皮下注射後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2㏍ヲ耳靜脈内へ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌液0.2㏍耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第38表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2㏍耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第295號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
經過日數		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌液0.2㏍耳靜脈内注入後ノ凝集價	處 置 前	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第39表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2㏍耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第298號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
經過日數		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌液0.2㏍耳靜脈内注入後ノ凝集價	處 置 前	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第40表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2㏍耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第299號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
經過日數		一	二	四	八	一〇〇	一〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇	一、〇〇〇
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌液0.2㏍耳靜脈内注入後ノ凝集價	處 置 前	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

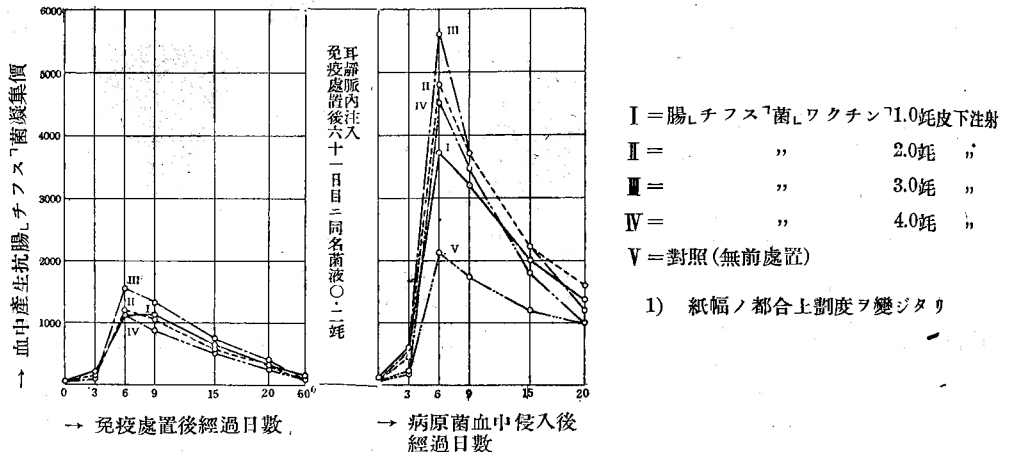
第41表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ヲ以テノ皮下注射免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均值, 第2圖參照)

經 過 ワクチン <sub>T</sub> 用量(㏍)	前	3日 6日 9日 15日 20日 60日						免疫處置後六十二日目ニ同名菌液〇.二㏍耳靜脈内注入	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
		93	200	1133	1133	666	333	166	600	3733	3466	2000	1400
1.0	93	166	1200	1066	600	333	133		466	4800	3733	2266	1600
2.0	86	133	1533	1333	733	400	133		533	5600	3733	2266	1200
3.0	93	233	1133	866	533	266	100		200	4533	3466	1816	1000
4.0													
對照(無前處置)	86	—	—	—	—	—	—		233	2133	1733	1200	1000

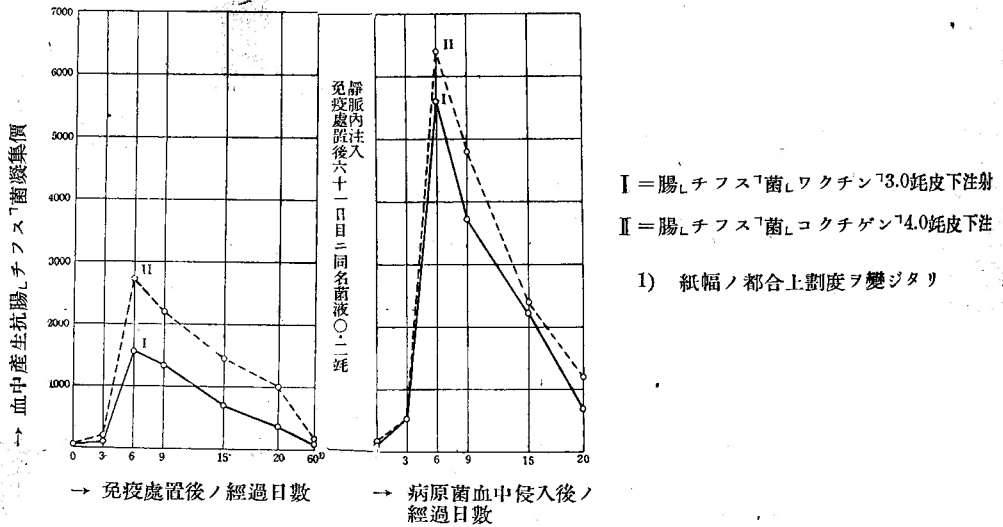
( )内ノ數字ハ耳靜脈内へ同名菌輸送後ノ經過日數



第 2 圖 腸チフス菌ワクチンヲ以テノ皮下注射免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル  
最大全身免疫程度ノ確定(3 頭平均值, 第 41 表参照)



第 3 圖 腸チフス菌コクチゲン, 同名菌ワクチンヲ以テノ皮下注射免疫法ニヨリテ  
獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ比較(3 頭平均值, 第 1 圖及ビ第 2 圖参照)



### 所 見

1) 腸チフス菌ワクチンニテハ用量 3.0 耗以下ニテモ, 以上ニテモ免疫效果ハ小ナルモノニシテ, 此ノ 3.0 耗ヲ以テ最大獲得自働免疫程度ヲ得タ(第 2 圖曲線 III 乃至第 3 圖曲線 II P 及ビ II M 参照)。

2) ワクチンヲ以テノ最大凝集價ハ下ノ如シ。

- 暫定的凝集價ハ第 6 日目 1533 (健常無前處置家兎ノ凝集價ハ 86 = 100 : 178 ノ増大)
- 動員凝集價ハ第 6 日目 5600 (健常無前處置家兎ニテハ 2133 = 100 : 263 ノ増大)

3) コレヲ實驗第1ノ所見ト對比スルニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ハ同<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヨリモ作用域小(4.0<sub>ト</sub>對3.0<sub>ト</sub>)ナルノミナラズ、抗體發現ニ於テモ亦タ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ノ方ガ(178:293乃至263:283ノ比ニテ)強大ナルモノナルヲ知ル(第3圖參照)。

全實驗結果ノ總括及ビ考察

全實驗ノ目的ハ<sub>L</sub>皮下注射免疫法<sup>7</sup>ニヨリテ可檢免疫元各自(一方<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>、他方<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>)ガ達成シ得ル限リノ最大免疫效果ヲ舉ゲシメ、ソレニ立脚シテ一方傳研製腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ト他方鳥瀉免疫研究所製腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(何レモ市販品)トノ免疫效果ヲ比較セント欲スルニアル。

此際周知ノ如ク免疫元ノ用量ガ一定ノ適量ニ達セザル間ハ、效果ハ勿論小デアルガ、マター一定ノ適量以上ニ免疫元量ヲ増大シテモ效果ハ再ビ復タ漸次ニ小トナルモノデアツテ、免疫元ノ量ヲ増加スレバスル程、多々益々無限ニ免疫效果ガ増大スル譯ノモノデハナイ。必ズ一定ノ限界ガアルモノデアル。

此ノ限界ヲ突キ止メルノガ全實驗ノ目的デアツテ、「用量ノ限界」トシテハ第25表及ビ第41表ニ示サレタ通りデ、<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>デハ4.0<sub>ト</sub>、<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>デハ3.0<sub>ト</sub>デアツタ。之ガ最大免疫效果ヲ舉ゲルノニ好適ノ用量デアル(第3圖)。

サテ此際ノ最大產生抗體量ノ限界トシテハ第42表ニ總括表示サレ、マタ第4圖ニ於テ曲線ヲ以テ一目瞭然タラシメテアル。

第42表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>トガ皮下注射法ニヨリテ到達シ得タル最大免疫效果ノ比較  
(附。血中出現暫定凝集價ト動員凝集價トノ關係)

檢 査	最大暫定凝集價 (免疫處置後第6日目)		免疫前處置後六十一日目ニ腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌ノ血中侵入ヲ擬ス	最大動員凝集價 (病原菌侵入後第6日目)			
	<sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 動物	<sub>L</sub> ワクチン <sup>7</sup> 動物		<sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 動物	同無前處置對照動物	<sub>L</sub> ワクチン <sup>7</sup> 動物	同無前處置對照動物
最大凝集價ノ實數	2733 (93) <sup>1)</sup>	1533 (86) <sup>2)</sup>		6400 (166) <sup>3)</sup>	2266 (100) <sup>4)</sup>	5600 (133) <sup>5)</sup>	2133 (86) <sup>6)</sup>
前血清ニ對スル凝集價ノ增加率	29.4	17.8		38.6	22.7	42.1	24.7
最大動員凝集價ガ健常無前處置對照家兎群ヨリモ増加セルダケノ値	實 數			4134	—	3467	—
	比 較 値			100	—	83.9	—

( )内ノ數ハ前血清ノ凝集價

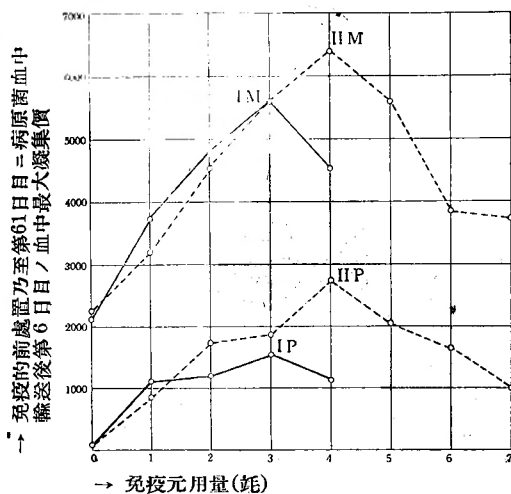
1), 3), 4) 第25表前欄

2), 5), 6) 第41表前欄

以上ノ所見ニヨル時ハ下ノ各項ヲ認メ得ル。

1) 皮下注射法ニヨリテ一方<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>、他方<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ガ到達シ得タ最大ノ自働免疫程度ハ、<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物ノ方ニ於テ明白ニ大デアツタ。

第4圖  $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 乃至 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ ノ皮下注射法ニヨリテ獲得セラレ得ル  
血中最大(暫定及ヒ動員)凝集價(第25表及ビ第41表ニヨル)



IP =  $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 家兎暫定凝集價  
IM = " 動員 "  
IIP =  $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 家兎暫定凝集價  
IIM = " 動員 "

○ = 無前處置健常對照家兎群ノ病原菌ノ血中侵入ニ對スル反應〔第6日目ノ最大血中凝集價 = 2133 (IIM) 乃至 2266 (IM)〕

2) 第4圖ニヨツテモ曲線 II ( $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ ノ效果)ハ凡テノ經過ヲ通シテ曲線 I ( $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ノ效果)ヲ凌駕スルコトガ出來ズ、反應ノ上行下行全位相ニ互リテ常ニ其ノ下位ニアツタ。

3) 第42表ニ於テハ血中最大凝集價ハ實數ニテハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 動物6400(100)ニ對シ $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 動物ニテハ5600(87.5)デアツテ、 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ ノ效果ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヨリモ12.5%ダケ小デアツタ。

比較價即チ前血清ニ對スル凝集素ノ増加率デハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 對 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$  = 3.86 : 4.21 デアツテ $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 動物ノ方が大デアルガ、コレハ前血清ノ凝集價ガ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 動物デハ166ヲ示シテキタノニ對シテ $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 動物デハ133デアツタ關係デアツテ、此ノ所見ハ $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ ノ效果ガ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヨリモ大ナルコトヲ意味スルモノデハナイ。效果ノ大小ハ此際凝集價ノ實數ノ大小ニヨツテ判定サレネバナラス。

4) 無前處置對照動物ノ中デ $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 動物ト對照セラル可キモノハ0.2兎ノ腸 $\text{L}$ チフス $\text{I}$ 菌液ノ單ナル注射ニ反應シテ、最大2266ノ凝集價ヲ發生シ、 $\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 動物ト對照セラル可キモノハ前同一同量ノ病原菌(0.2兎ノ腸 $\text{L}$ チフス $\text{I}$ 菌液)ノ單ナル血中侵入ニ反應シテ2133ノ最大凝集價ヲ擧ゲ相互ノ間ニ大差ガナカツタ。

5) ソコデ健常無前處置家兎ニ於ケル此ノ凝集價ヲ前記動員凝集價カラ引キ去リタルモノハ、各試獸ガ免疫の前處置ニ依リテ眞ニ獲得シタル自働免疫ノ値ヲ示スモノデナケレバナラス。而シテ此ノ最後の比較ノ値ハ下ノ如クデアル。

$\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ 動物ニテハ  $6400 - 2266 = 4134(100)$

$\text{L}$ ワクチン $\text{I}$ 動物ニテハ  $5600 - 2133 = 3467(84)$

即チ眞 $\equiv$ 「コクチゲン」ソレ自體ニテ到達シ得タル最大免疫程度ハ「ワクチン」ノソレニ比シ84:100ノ比ニ於テ大デアルコトノ結果トナツタ。

6) 以上ノ如キ明白ナル效果ノ相違ガ「コクチゲン」ト「ワクチン」トノ間ニ立證サレタノハ如何ナル理由デアルカ。此ノ實驗ニ向ツテハ兩者免疫元ノ使用量ニ制限ヲ加ヘタ譯デハナイ。ドコマデモ使用量ヲ遞加シテ、各自ガ成シ遂ゲ得ル限りノ最大ノ能力ヲ發揮サセ様ト努力シタノデアル。然ルニ「ワクチン」デハ3.0耗以上ヲ使用スルコトガ不可能デアツテ、ソレ以上ノ量ヲ強イテ使用スルト血中抗體產生程度ハ却テ多々益々減弱スルノデアル。ソレデアルカラ兩者免疫元ノ免疫效果ノ差異ナルモノハ決シテ使用量ヤ濃度ノ差デハナイ。即チ免疫元性物質ノ含有量が「ワクチン」ノ方デハ小デアルトカ、或ハ大ニ失スルトカノ『量的差別』ニ歸ス可キモノデハナイ。全ク『兩者免疫元ノ有スル性質上ノ差』ニ歸ス可キモノデアル。

「コクチゲン」ト「ワクチン」トノ性質上ノ差トイフハ抑モ何デアルカ。是ハ即チ鳥潟教授及ビ其ノ學派ニヨリテ既ニ十二分ニ確證ガ舉ゲラレテキルトコロデアツテ、下記ノ2項デアル。

第一 「コクチゲン」ハ細菌體ヲ含有セズシテ膠質溶液デアルトコロノ細菌性物質(毒素)ノミカラ出來テキルノニ反シ、「ワクチン」ハ主トシテ菌體ノ浮游液デアルノデ、廣義喰細胞カラ攝取サレ難キ状態ニ在ルコト。

第二 「コクチゲン」中ニハ廣義喰細胞ノ喰燼作用(Phagozytose)乃至ハ攝取作用(Aufspeicherung)ヲ阻害スル物質、即チ「イムペデン」ガ含有サレテキナイケレドモ、「ワクチン」ハ之ヲ含有シテキルコト。

以上デ「コクチゲン」ト「ワクチン」トガ性質上ニ相違シテキルモノデアルコトガ判明スル。

以上ノ理由デ「ワクチン」デハ毒力ガ「コクチゲン」ヨリモ強大デアツテ、從ツテ其ノ作用域ガ「コクチゲン」ヨリモ小デアリ、「コクチゲン」ノ效果ヲ凌駕スル程ニマデ注射用量ヲ高メル譯ニハ行カヌノデアル。

「コクチゲン」ハソレニ反シテ毒力ガ小デアルカラ、用量ヲ「ワクチン」以上ニ増大スルコトガ可能デアリ、マタ「イムペデン」ヲ含有シテ居ラヌカラ免疫元ノ喰燼、攝取及ビ消化管外消化力モ從ツテ大デアツテ、ソレデ免疫ノ獲得(抗體ノ產生)モ「ワクチン」以上ニ強大トナリ得ルノデアル。

以上ノ考察ニ向ツテハ 1)「免疫元ノ本態の物質」ハ「細菌體ソレ自身」デハナクシテ、細菌體カラ產生サレタ「水溶性ノ細菌毒素」乃至ハ「細菌體中ニ包含サレテキル水溶性ノ菌物質」(是モ亦毒素)デアツテ、要スルニ膠質微粒子デアルコト及ビ 2)「免疫ノ發生スル第一ノ機轉」ハ「此等ノ膠質粒子ガ先ヅ以テ廣義喰細胞(鳥潟)カラ喰燼消化サレルコト」デアルト言フ鳥潟教授ノ學說ヲ先決問題トシテ是認セネバナラヌノデアル。コノ學說ヲ首肯スルコトノ出來ヌ者ニハ上記ノ説明ハ理解出來ヌノデアル。從ツテ此ノ學說ヲ首肯スルコトノ出來ヌ學者ハ以上ノ事實ニ

對シテ各自ノ欲スル他ノ如何ナル解釋ヲデモ試ミルガヨイ。事實ニ對スル解釋ハ如何様ニデアレカシ。唯ダ皮下注射免疫ニ於テ「コクチゲン」ハ「コクチゲン」ヨリモ作用域ガ小デアツテ、且ツ免疫效果モ小デアルトイフ事實ハ決シテ曲ゲルコトノ出来ナイモノデアル。

## 提 要

1) 經肛免疫法ノ對照トシテ先ヅ皮下注射免疫法ニヨリテ「コクチゲン」ト「ワクチン」トヲ腸「チフス」菌ニ關シテ比較スルニ當ツテ用量ヲ 1.0 — 2.0 — 3.0 — 4.0 — 5.0 — 6.0 — 7.0 兊ニ變化シテ血中最大產生凝集價ヲ比較シタコロ、「コクチゲン」デハ用量 4.0 兊ヲ以テ、「ワクチン」デハ 3.0 兊ヲ以テ最大凝集價ニ到達シタ。

2) 即チ「コクチゲン」デハ 4.0 兊、「ワクチン」デハ 3.0 兊ガ 1 回使用量ノ最大限界デアツテ、此點デ「コクチゲン」ノ作用域ハ「ワクチン」ノソレヨリモ大デアルコトガ判明シタ。使用量變化ノ階段ヲ更ニ細カク刻ンデ實驗シタナラバ上記ノ最大限界ハ多少移動スルデアロウガ、併シ「コクチゲン」ノ作用域ガ「ワクチン」ヨリモ大デアルトイフ根本ノ事實ニハ變更ヲ來サヌモノデアルコトハ自ラ明白デアル。

3) 最大產生凝集價ハ(暫定的ノ價デハ)「コクチゲン」家兎デハ 2733, 「ワクチン」家兎デハ 1533 デ、「ワクチン」ノ效果ハ「コクチゲン」ヨリモ小デアツタ。最大動員凝集價ニテモ亦タ「コクチゲン」デハ 6400, 「ワクチン」デハ 5600 デ是亦タ「ワクチン」ノ效果ヨリモ「コクチゲン」ノ方が大デアツタ。

4) 健常無前處置動物ニ統一ノ病原菌感染ヲ模擬スル目的ニテ腸「チフス」菌液(傳研「ワクチン」)ノ 0.2 兊ヲ血中ヘ輸送シタルコトニ對スル反應トシテハ血中產生最大凝集價ハ 2266 乃至 2133 デアツタ。仍テコレダケノ値ハ健常無免疫對照家兎ニ於ケル「單ナル菌液注射」ノ結果デアルガ故ニ、此ノ値ヲ前述ノ動員最大凝集價カラ引キ去ルト、眞ニ獲得サレタル自働免疫ノ程度ソノモノヲ表現スルニ足ル凝集價ガ判明スル筈デアル。而シテ其ノ値ハ下ノ如クデアル。

「コクチゲン」ニテハ 4134 (100)

「ワクチン」ニテハ 3467 (84)

即チ此ノ際「コクチゲン」ノ達成シ得ル最大效果ヨリモ「ワクチン」ノソレハ 100 對 84 ノ比ニ於テ(即チ 16% ダケ)小ナルモノデアツタコトガ首肯サレネバナラス。

### 第3報 經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ニ立脚スル腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>トノ比較

#### 緒 言

本研究ノ第1報ニ於テ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(3.0兎)ヲ用ヒ一方ニハ經肛免疫, 他方ニハ皮下注射免疫ヲ施行シ, 其ノ全身免疫效果(血中產生特殊凝集價)ニ立脚シテ之等兩免疫方法ノ優劣ヲ比較研究シタ。其ノ結果經肛免疫ニ於テハ免疫處置後ニ續發スル血中免疫凝集素(暫定の凝集素)ノ產生ハ極メテ微弱ニシテ, 到底皮下注射免疫法ノ效果トハ比較ニ値セザル程劣弱デアツタガ, 免疫の前處置完了後2箇月ヲ經テ一朝有事ノ際(同名菌ノ體內侵入)ニ當リテハ經肛免疫動物ハ其ノ免疫の潛勢力ヲ發現シ, 皮下注射免疫動物以上ニ大ナル抗體量ノ血中動員ヲ來シ, 皮下注射免疫法ニ於ケルヨリモ明白(1.5倍以上)ニ大ナル自働免疫獲得程度ヲ示シタ。

ソコデ本報告ニ於テハ經肛免疫法ニヨリテ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ト<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ト, 果シテ何レガ大ナル免疫效果ヲ賦與シ得ルモノデアルカラ實驗結果ニ問ハント欲スルモノデアル。

#### 實 驗 材 料

##### 1) 實驗動物

體重2匁前後ノ白色健常雄家兎デ, 其ノ前血清ノ凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シ個々別々ニ飼育シタ。

##### 2) 免 疫 元

###### a) 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>

市販ノ鳥潟免疫研究所製品(昭和12年9月20日)ノ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ使用シタ。

###### b) 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製品(昭和12年9月20日)ノ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ヲ使用シタ。

##### 3) 可檢血清

試獸ノ空腹時ニ於テ其ノ耳靜脈ヨリ實驗毎ニ約2.0匁ヲ採血シ, 血清ヲ遠心分離シテ即日使用シタ。

##### 4) 凝集反應檢査用腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液

第1報所載ノモノヲ實驗毎ニ氷室ヨリ取り出シ手ヲ以テ充分ニ振盪シ, 其ノ中ヨリ所用量ダケ取ツタ。

#### 實 驗 方 法

第1報ニ示シタト全く同一方法デ經肛免疫操作ヲ行ヒ, 皮下注射免疫法ニヨツテ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>トヲ比較シタル第2報記載ノ仕方ニ從ヒ, 免疫元ノ使用量ヲ階段的ニ變更(遞加)シテ暫定的及ビ動員性ノ血中產生凝集素ノ最大價ヲ求メタ。



第3表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>1.0g経肛免疫法ニヨル免疫效果(家兎第143號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸液0.2%菌靜 脈内注入後ノ 凝集價	3	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第4表 腸チフス菌コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sup>2</sup>経肛免疫法ニヨル免疫効果(家兎第206號)

<div> <div>血清稀釋度</div> <div>經過日數</div> </div>		血清稀釋度											
		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇	二〇四八〇
處	置	前	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
腸チフス菌 コクチゲン 3.0 經 注 耗 入 後ノ 凝集價	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2錠ヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]第5表 腸チフス菌・コクシゲン<sup>13.0</sup>託經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兔第210號)[illegible]



[illegible]

		血清稀釋度													
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二百	四百	八百	一千	二千	四千	八千	一万六千	三万二千
處	置	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

[illegible]

		血清稀釋度												
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八百	一千	二千	四千	八千	一万六千
處	置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	3		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌 コクチゲン <sup>L</sup> 5.0 経肛注 入後ノ凝集價	6		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	60		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

	3	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌液0.2cc純耳靜脈内注入後ノ凝集價	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第8表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>5.0<sub>g</sub>経肛免疫法ニヨル免疫効果(家兎第145號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸液 0.2% 豚内注後ノ 凝集價	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第9表 腸<sub>レ</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>レ</sub>コクチゲン<sup>1</sup>5.0<sub>レ</sub>託經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兔第145號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>†</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

腸チフス菌 0.2 匹ノ 液内注射後 凝集価	3	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第10表 腸チフス菌コクチゲン<sup>77.0</sup>耗經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兔第149號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置										
	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2 <sub>ト</sub> 耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第11表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>7.0<sub>ト</sub>經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兎第155號)

血清稀釋度																			
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	八〇〇〇	一六〇〇〇	三二〇〇〇	六四〇〇〇	一二八〇〇〇	二五六〇〇〇	五一二〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 7.0 <sub>ト</sub> 經肛注入後ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2 <sub>ト</sub> 耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第12表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>7.0<sub>ト</sub>經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兎第156號)

血清稀釋度																			
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	四〇〇〇	八〇〇〇	一六〇〇〇	三二〇〇〇	六四〇〇〇	一二八〇〇〇	二五六〇〇〇	五一二〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌 <sub>L</sub> コクチゲン <sup>7</sup> 7.0 <sub>ト</sub> 經肛注入後ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2 <sub>ト</sub> 耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第13表 健常無前處置家兔ニ對シ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2cc耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兔第304號)

血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一六〇〇〇
處	置	前															
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2cc耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第14表 健常無前處置家兔ニ對シ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2cc耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兔第305號)

血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一六〇〇〇
處	置	前															
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2cc耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第15表 健常無前處置家兔ニ對シ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2cc耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兔第308號)

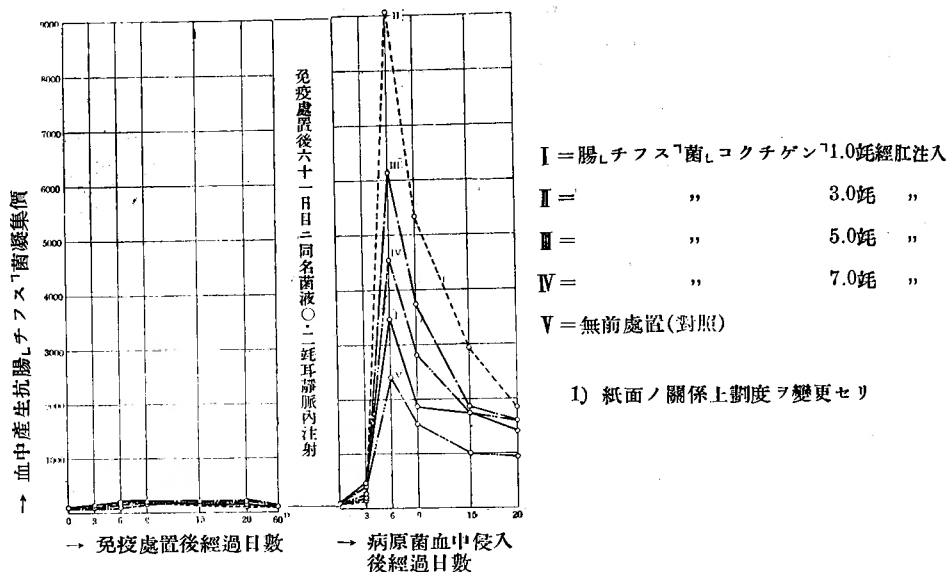
血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一六〇〇〇
處	置	前															
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌液0.2cc耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第16表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクサゲン<sup>7</sup>ヲ以テノ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均值, 第1圖參照)

經過	經過日數							免菌液處○・二cc耳靜脈内注射後六十一日目ニ同名	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
<sub>L</sub> コクサゲン <sup>7</sup> 用量(cc)	前	3日	6日	9日	15日	20日	60日						
1.0	100	133	200	200	183	133	100		466	3466	1866	1733	1400
3.0	93	93	200	200	133	100	93		133	9066	5333	2933	1866
5.0	100	100	166	200	200	200	100		200	6133	3733	1866	1600
7.0	100	100	100	166	200	200	100		266	4533	2800	1733	1600
無前處置(對照)	100	—	—	—	—	—	—		400	2400	1533	1000	933

( )内ノ數字ハ耳靜脈内へ同名菌侵入後ノ經過日數

第1圖 腸チフス菌<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ以テ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル  
最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均值, 第16表參照)



## 所 見

1) コクチゲン<sup>1</sup>ノ使用量ヲ 1.0—3.0—5.0—7.0 匹ニ遞加シタル範圍ニアリテハ 3.0 匹ノ用量ニテ經肛免疫的ニ前處置ヲ受ケタル家兎ガ最大量ノ凝集素ノ血中動員(最大自働免疫ノ獲得)ヲ示シタ。コノ價ハ 9066 (健常無前處置家兎ニテハ 2400) デアツタ。

2) 然ルニモ拘ラズ經肛免疫操作完了直後ニ引續キテ血中ニ發生シタリシ特殊凝集素ノ價(暫定凝集價)ハ僅々 200 (前血清ニテハ 93) ニ過ギナカツタ。

之ハ第1報ニテ述ベタル通り、經肛免疫法デハ免疫元ノ極メテ小ナル一部ガ全身血行中ヘ移行スルニ過ギズ、從ツテ血中ニ於テ大量ノ抗體ガ集結シテ居ラネバナラヌ必要ガナイカラデア。併シ免疫元ノ大部分ハ血行系以外ノ他ノ組織(主トシテ局所腸管壁)内デ自働免疫獲得ニ參與シテキルノdeal (本研究ノ第9~10報參照)。

3) ソレdeal カラ一朝有事ノ場合、即チ病原菌ガ血中ヘ侵入シタル場合ニ於テハ、無前處置家兎ヨリモ  $2400 : 9066 = 100 : 377.7$ 、即チ 3.7 倍強ノ比ニ於テ大量ノ抗體ヲバ血中ヘ動員サセ得タモノdeal。

## 實驗第2 腸チフス菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>ヲ以テセル經肛免疫法ニヨリテ 達成シ得ル最大獲得自働免疫程度

實驗成績<sup>1</sup>プロトコル<sup>1</sup>ハ第17表カラ第32表マデ及ビ第2圖ニ示サレテキル。

第17表 腸チフス菌ワクチン1.0経肛免疫法による免疫効果(家兎第230號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第18表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>1.0<sub>0</sub>経肛免疫法=ヨル免疫効果(家兔第223號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>+</sup>菌液0.2蚝ヲ耳靜脈内へ注入

菌靜ノ 腸チフス 液0.2% 脈内注入 凝集價	3	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第19表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>1.0cc経肛免疫法による免疫効果(家兔第221號)

[illegible]



第22表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>ワクチン<sup>3</sup>3.0cc経肛免疫法による免疫効果(家兔第228號)

血清稀釋度 經過日數		血清稀釋度														
		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇				
處	置	前	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
腸チフス「菌」 ワクチン・ 3.0%経肛注 入後ノ凝集價	3		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	6		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	9		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	60		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

肛門内注入後第61日目 = 腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第23表 腸チフス菌ワクチン5.0g経肛免疫法による免疫効果(家兎第231號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置・前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
腸チフス「菌 ワクチン」 5.0㏄ 経肛注 入凝ノ凝集價	6	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌液0.2蚝ヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第24表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>5.0<sup>1</sup>経肛免疫法ニヨル免疫效果(家兔第232號)

[illegible]





第27表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>7.0<sub>7</sub>經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兎第238號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 <sub>L</sub> ワクチン <sub>7</sub> 7.0 <sub>7</sub> 經肛注 入後ノ凝集價	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>ヲ耳靜脈内ヘ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 液0.2 <sub>7</sub> 耳靜 脈内注入後ノ 凝集價	3	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	20	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第28表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>7.0<sub>7</sub>經肛免疫法ニヨル免疫效果(家兎第241號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇〇
處 置	前	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 <sub>L</sub> ワクチン <sub>7</sub> 7.0 <sub>7</sub> 經肛注 入後ノ凝集價	60	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>ヲ耳靜脈内ヘ注入

腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 液0.2 <sub>7</sub> 耳靜 脈内注入後ノ 凝集價	3	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	20	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第29表 健常無前處置家兎ニ對シ腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第338號)

血清稀釋度		經過日數															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>5</sub> 〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-
	15	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 液0.2 <sub>7</sub> 耳靜 脈内注入後ノ 凝集價	60	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第30表 健常無前處置家兎ニ對シ腸チフス菌液0.2㏍耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第339號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八
經過日數	處 置	前	三	六	九	一五	二〇	二五	三〇	三五	四〇	四五	五〇	五五	六〇	六五	七〇
	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第31表 健常無前處置家兎ニ對シ腸チフス菌液0.2㏍耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(對照)(家兎第340號)

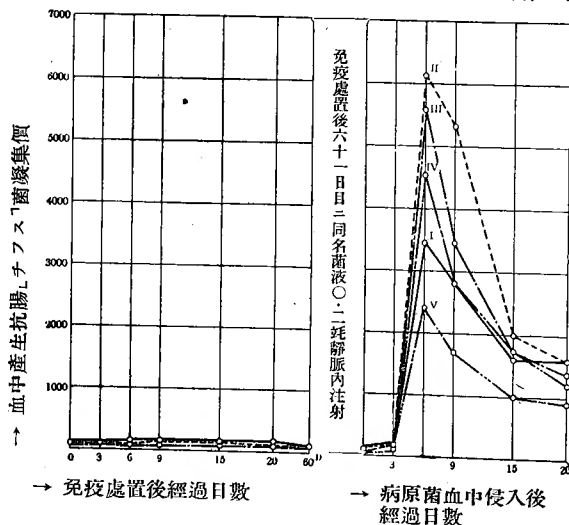
血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八
經過日數	處 置	前	三	六	九	一五	二〇	二五	三〇	三五	四〇	四五	五〇	五五	六〇	六五	七〇
	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第32表 腸チフス菌ワクチンヲ以テ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均值, 第2圖參照)

經過 ワクチン ノ用量(㏍)	前	3日	6日	9日	15日	20日	60日	免名 菌液 置 後 六 十 一 日 目 ニ 同 射	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
1.0	100	100	133	166	166	166	100	166	3466	2800	1600	1600	1600
3.0	93	93	126	160	160	126	93	166	6133	5600	2000	1600	1600
5.0	93	93	126	126	93	126	93	166	5600	3466	1733	1400	1400
7.0	93	93	100	133	133	100	93	100	4533	2800	1733	1200	1200
無前處置(對照)	100	—	—	—	—	—	—	133	2400	1733	1000	933	933

第2圖 腸チフス菌ワクチンヲ以テ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ確定(3頭平均值, 第32表參照)

( )内ノ數字ハ耳靜脈内ヘ同名菌侵入後ノ經過日數



- I = 腸チフス菌ワクチン1.0㏍經肛注入  
 II = " 3.0㏍ "  
 III = " 5.0㏍ "  
 IV = " 7.0㏍ "  
 V = 無前處置(對照)

1) 紙面ノ都合ニヨリ割度ヲ變ヘタリ

所 見

1) 「ワクチン」ノ使用量ヲ 1.0—3.0—5.0—7.0 兎ト遞加シタル範圍内ニ於テハ 3.0 兎ノ用量ヲ以テ經肛免疫の前處置ヲ受ケタル家兎ガ、病原菌ノ血中侵入ニ反應シテ最大量ノ凝集素ノ血中動員(最大ノ自働免疫獲得)ヲ現ハシタ。

2) コノ價ハ 6133 (健常無前處置家兎デハ 2400) デアツタ。即チ最大免疫獲得程度ハ 2400 : 6133 = 100 : 255.5 (即チ 2.5 倍強) = 過ギナイ。

全實驗結果ノ總括及ビ考察

全實驗ノ目的ハ既ニ第 2 報ニ述ベタ所ト同一デアツテ、經肛免疫法ニアリテモ亦タ「ワクチン」ヨリモ「コクチゲン」ノ方ガ果シテ免疫效果ガ絶對的ニ大ナルモノデアルカ否カヲ知ル爲デアアル。マタ此ノ實驗結果ニ依ツテ第 1 報ニ述ベタルガ如ク「皮下注射免疫法」ヨリモ、「經肛免疫法」ノ方ガ却ツテ大ナル自働免疫ヲ賦與スルモノデアルカ否カヲモ再吟味セント欲スルモノデアアル。

第 2 報ニ於テ「コクチゲン」ノ最太好適量ハ 4.0 兎デアリシニ對シ、「ワクチン」ニテハソレガ 3.0 兎デアツタノデ、本報告ニアリテハ免疫元ノ用量(Testdosis)ヲバ稍々粗ニ 1.0—3.0—5.0—7.0 ト遞加シタノデアアル。其ノ結果ハ第 33 表ニ一括サレ、更ニ第 3 圖及ビ第 4 圖ニ於テ一目瞭然タラシメテアル。

第33表 腸「チフス」菌「コクチゲン」ト「ワクチン」トガ經肛免疫法ニヨリテ達成シ得タル最大免疫效果ノ比較

檢 査	最大暫定凝集價 (免疫處置後第 6 日目)		腸「チフス」菌ノ血中侵入ヲ擬ス 免疫の前處置後第六十一日目ニ	最大動員凝集價 (病原菌侵入後第 6 日目)			
	「コクチゲン」 動物	「ワクチン」 動物		「コクチゲン」 動物	同無前處置 對照動物	「ワクチン」 動物	同無前處置 對照動物
最大凝集價ノ 實數	200 (93) <sup>2)</sup>	160 <sup>1)</sup> (93) <sup>3)</sup>		9066 (93) <sup>4)</sup>	2400 (100)	6133 (93) <sup>5)</sup>	2400 (100)
前血清ニ對スル 凝集價ノ 増加率	2.2	1.7		97.5	24.0	66.0	24.0
最大凝集價ガ健常無前 處置對照家兎群ヨリモ 増加セルダケノ値	實 數			6666	—	3733	—
	比 較 値			100	—	55	—

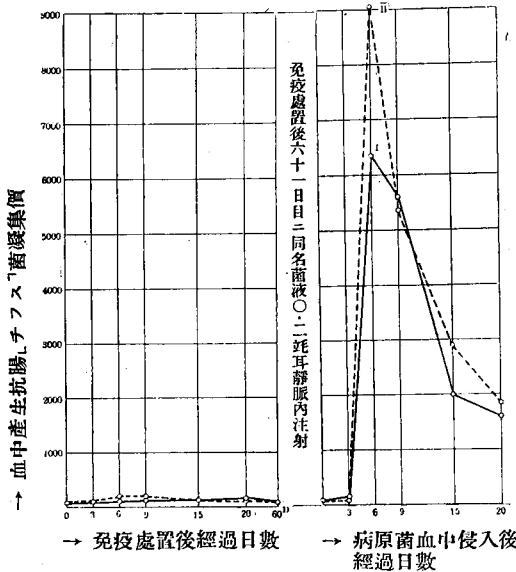
( ) 内ノ數字ハ前血清ノ凝集價

1) 9日目ノ最大值ヲ示セリ(6日目ハ126)

2) 及ビ 4) 第16表參照

3) 及ビ 5) 第32表參照

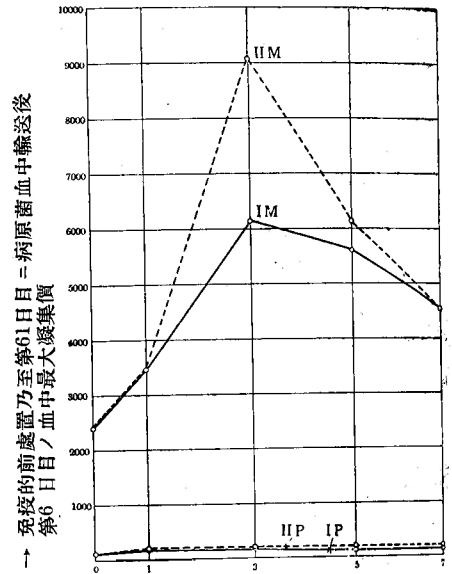
第3圖 腸チフス菌、コクチゲン乃至同名菌ワクチンヲ以テノ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ノ比較(3頭平均値、第1表及ビ第2表參照)



—— I = 腸チフス菌ワクチン3錠ヲ經肛注入  
 ---- II = 腸チフス菌コクチゲン3錠ヲ經肛注入

1) 紙面ノ關係上劃度ヲ變更セリ

第4圖 コクチゲン乃至ワクチンノ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル血中最大(暫定及ビ動員)凝集價(第16表及ビ第32表ニヨル)



→ 免疫元用量(錠)  
 —— IP = ワクチン 家兔暫定凝集價  
 ---- IM = " 動員 "  
 ..... IIP = コクチゲン 家兔暫定凝集價  
 ..... IIM = " 動員 "  
 O = 健常無前處置對照家兔群病原菌血中侵入ニ對スル反應(第6日目最大血中凝集價=2400)

以上ノ所見ニ基キテ下ノ事項ガ首肯サレネバナラス。

1) 經肛免疫法ニ依リテ前處置ヲ受ケタリシ動物ハ免疫操作ニ續發スル血中最大凝集價(暫定凝集價)ハ、免疫元ガコクチゲン、デモ、ワクチン、デモ何レモ甚ダ微弱ナルモノ(160乃至200)デアルガ、此ノ所見ハ決シテ『既ニ獲得セラレタル、或ハ今後獲得セラルベキ自働免疫ノ程度』モ亦タ非常ニ小ナルモノデアルコトヲ意味スルモノデハナイ。

此ノ所見ノ生物學的(或ハ免疫學的)ノ意味ハ、既ニ第1報ニ於テ説明シタ通りニ、經肛ニ注入セラレタル免疫元性物質ノ大部分ガ局所組織(直腸壁中ニ存在スル廣義ノ喰細胞)カラ攝取サレテ、免疫ハ主トシテ局所直腸壁内デ成立シ、且ツ此際『流血中ヘ移行シタル免疫元ハ極メテ小量デアツタ』コトヲ物語ルモノデコソアル。『免疫元(毒物)』ガ血中ヘ注入サレテ居ラヌニ、或ハソレガ血中ヘ移行シタ量ガ微少デアルノニ、『抗體』ダケガ大量ニ血中ニ於テ集結スベキコトヲ豫想シ待チ設ケルノハ全ク不合理デアルノデアル。免疫元ガ血中ヘ大量ニ移行シタ場合(例ヘバ免疫元ノ皮下注射ノ場合)ニコソ初メテ大量ノ抗體ガ流血中ニ集屯スベキ筈ノモノデアル。

從來カラ一今日現在デモ一般ニ其ノ通りデアルガー『免疫方法』トシ曰ヘバ『皮下注射法』

(コレハ血行内注射ト同格ノモノデアル),『免疫獲得』トシ曰ヘバ何時デモ必ズイキナリ『免疫元注射=續發スル流血中ノ抗體』ノミヲ判定ノ目標トシテ,其他ヲ顧ミルコトヲ知ラナカツタノハ全ク非常ナル謬見デアツテ,即時改メナケレバナラヌモノデアル。

2) ソコデ經肛免疫=アリテハ免疫操作完了直後カラ血中=現ハレ來ル抗體ハ微量(160—200)デアルガ,併シ其ノ動物ハ實ハ強大ナル自働免疫ヲ獲得シテキルモノデアルコトノ證左ガ,一朝有事ノ場合=於テ割然明瞭=提示サレルノデアル。

本實驗ノ場合デハ最大動員凝集價ハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ヲ以テノ經肛免疫動物デハ9066, $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ ヲ以テノソレデハ6133トナツタ。コレハ前血清ノ凝集價(93)ノ97.5倍( $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ )乃至66.0倍( $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ )ノ増強デアル。

此際無前處置健常對照家兎デハ病原菌ノ統一的ナル血中侵入=反應シテ最大2400ノ凝集價ヲ示シテキル。故=經肛免疫の前處置ノ效果トシテ動員セラレ來ツタ凝集素ノ價(コレガ即チ最大免疫獲得程度ノ指標トナルモノデアルガ)ハ下ノ如クデアル。

- 1)  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ =テハ…………… $9066-2400=6666(100)$
- 2)  $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ =テハ…………… $6133-2400=3733(55)$
- 3) 以上ノ事實=ヨリテ $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ ナルモノハ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ノ效果ヲ絶對=凌駕スルコトノ出來ヌ劣等ナル免疫元デアルコトガ經肛免疫法=ヨツテモ亦タ遺憾ナク立證サレタモノデアル。
- 4) 以上ノ如キ事實ガ發現シタノハ兩者免疫元ノ免疫元性物質ノ含量ヤ濃度ナドノ差=歸スベキモノデハ無クシテ,全ク兩免疫元ノ間=横ハル性質上ノ差=歸スベキモノデアルコトハ第2報=於テ説明シ盡シタト信ズル。

#### 皮下注射免疫法ト經肛免疫法トニ於ケル全身性自働免疫最大獲得程度ノ比較

流血中ヘ一律=病原菌ヲ侵入センメラレタルコト=反應シテ,初メテ血中ヘ動員セラレタル抗體(凝集素)ノ最大值=立脚シ,以テ『免疫獲得程度』ヲ比較セント欲スル=當リ,「各試獸ガ先天性=有スル免疫程度=歸スベキ凝集素ノ血中動員程度」ヲ引キ去ル時ハ茲=初メテ眞個『ソノ免疫元トソノ免疫操作ト=由リテ獲得サレタル全身性自働免疫程度』ヲ律スベキ凝集素ノ値ヲ求メ得ル譯デアル。

以上ノ方針=從ツテ得タトコロノ動員凝集素ノ最大值ハ下ノ如クデアツタ。

1.  $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ ノ皮下注射免疫法デハ……………4134 (62)……………(第2報)
2. 同上ノ經肛免疫法デハ……………6666(100)……………(第3報)
3.  $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ ノ皮下注射免疫法デハ……………3467 (92)……………(第2報)
4. 同上ノ經肛免疫法デハ……………3733(100)……………(第3報)

即チ免疫元ガ $\text{L}$ コクチゲン $\text{r}$ デモ $\text{L}$ ワクチン $\text{r}$ デモ,ソレニハ關係ナク相一致シテ『皮下注射免

疫法』ヨリモ『經肛免疫法』ノ方ガ全身性自働免疫獲得ノ效果ガ大ナルモノデアルコトガ立證サレタ。

### 「コクチゲン」ト「ワクチン」トニ於ケル全身性自働免疫效果ノ比較

此ノ疑問ニ對スル解答モ亦タ第2報及ビ第3報ノ實驗結果中カラ求メルコトガ出來ル。即チ

1. 皮下注射免疫法ニテ「コクチゲン」效果ノ標示ハ……………4137(100)
2. 同上ニテ「ワクチン」效果ノ標示ハ……………3467(83)
3. 經肛免疫法ニテ「コクチゲン」效果ノ標示ハ……………6666(100)
4. 同上ニテ「ワクチン」效果ノ標示ハ……………3733(56)

即チ免疫方法ノ如何ニ關セズ「ワクチン」ノ免疫效果ハ絶對的ニ「コクチゲン」ノ下位ニ在ルモノデアル。

### 提 要

1) 皮下注射免疫ニ於ケル「コクチゲン」ト「ワクチン」トノ效果ノ比較(第2報)ニ於テハ各免疫元ノ用量ヲ1.0—2.0—3.0—4.0—5.0—7.0兊ニ變化サセタガ、本實驗ニテハ用量ヲ前實驗ニ於ケルヨリモ粗大ニ變化サセテ1.0—3.0—5.0—7.0兊トナシタ。其結果「コクチゲン」ニテモ、「ワクチン」ニテモ、何レモ用量3.0兊ガ最大凝集價ヲ得ル爲ノ限界トナツテ實驗結果ニ示サレタカノ感ガアリ、從テ「コクチゲン」ノ作用域ガ「ワクチン」ヨリモ大ナルモノデアルコト(第2報)ガ本實驗デハ立證サレナカツタ。モシモ免疫元ノ使用量ヲ第2報ニ於ケルガ如ク更ニ細密ニ變化サセテ居ツタナラバ、「コクチゲン」ノ作用域ノ大ナルコトガ立證サレタモノト考ヘラレル。

2) 即チ最大ノ血中動員凝集價ハ下ノ如クニナツタ。

「コクチゲン」動物ニテハ……………9066

「ワクチン」動物ニテハ……………6133

此際無前處置健常試獸群ハ其ノ先天的ニ所持スル腸「チフス」菌ニ對スル抵抗力ノ現ハレトシテ、此ノ病原菌ノ統一ナル血中侵入ニ反應シテ1群3頭宛2群トモ相一致シテ平均2400ノ最大動員凝集價ヲ示シタルガ故ニ、經肛免疫ニヨリテ獲得サレタル後天的自働免疫ノ程度ハ下記ノ價ニヨツテ標示サレネバナラス。

「コクチゲン」動物ニテハ……………9066—2400=6666(100)

「ワクチン」動物ニテハ……………6133—2400=2733(56)

即チ「コクチゲン」ニヨリテ獲得サレタ最大免疫程度ヲ100トスレバ「ワクチン」ニヨリテノレハ56ニ過ギナイ。

3) 此際此ノ數字ノ比較ハ勿論絶對的ノモノ(恒數)デハナイ。第1ニハ抗體ノ血中動員ヲ發現セシメル爲ニ使用シタル病原菌ヤ毒素ノ量ニモ關スル。第2ニハ前述ノ様ニモシモ兩者ノ免疫元ノ使用量ヲ第2報ニ於ケルガ如ク細カク刻ンデ實驗シタナラバ此ノ比較數(100:56)ハ第2報ニ於ケル比較數(100:84)ニ接近スルデアラウ。用量ヲ更ニ一層細分シテ遞加スレバスル程兩者免疫效果ノ差額ハ減少スルデアラウ。

併シ免疫元ノ使用量ヲ如何ナル細分遞加ニヨリテ變化サセテモ、「ワクチン」ノ效果ガ「コクチゲン」ノソレヲ到底凌駕シ得ルモノデナイコトハ第2報及ビ第3報ノ實驗結果カラ推定サレ得ルコトデアル。「ワクチン」ガ「コクチゲン」ヨリモ免疫元性能働力が劣弱デアルトイフノハ、用量ニ關スルコトデハナクシテ根本的ニハ性質上ノ問題ニ歸着スルモノデアルコトハ既ニ第1報、第2報ニ於テ述ベタ。

4) 第2報及ビ第3報ノ實驗結果ニヨリテ免疫元ガ「コクチゲン」デアルカ、「ワクチン」デアルカニ拘ラズ、『皮下注射免疫法』ヨリハ『經肛免疫法』ノ方ガ免疫效果が大デアル。マタ免疫方法ガ皮下注射法デアルカ、經肛注入法デアルカニ拘ラズ「ワクチン」ヲ使用スルヨリモ「コクチゲン」ヲ使用スル方ガ免疫效果が大ナルモノデアルコトガ確定的ニ立證サレタ。

5) 殘サレタ問題ノ一ツハ『經肛免疫法』デハ『皮下注射免疫法』ニ於ケルヨリモ免疫個體ヲ傷害スル程度が大デアルカ否カデアル。免疫ヲ獲得セシメル程度が大デアツテモ個體ヲ傷害スル程度が大デアルナラバ經肛免疫法ノ實用價值ハナイ譯デアル。此點ハ將來ノ研究ニ待ツ。併シ第1報ノ緒言デ經皮免疫ニ關シテ説キタル様ニ、經肛免疫ニアリテモ亦タ個體ヲ傷害スル程度、即チ副作用ハ皮下注射免疫ノ方ヨリモ小デアルモノト認定サレル。

## 第4報 經空腸免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル最大全身免疫程度ニ立脚スル腸「チフス」菌「コクチゲン」ト「ワクチン」トノ比較

### 緒 言

本研究ノ第1報及ビ第3報ニ於テ肛門ヨリ免疫元ヲ口方10糎ノ直腸腔内以下ニ互リ注入シタルニ、コレニ續發スル同名凝集素(暫定凝集素)ノ血中產生ガ甚ダ微弱ニシテ、ソレノミノ所見ニテハ免疫效果ハ問題トナラザル程僅微ナルモノト思ハシメタルモ、約2ケ月經過後ニ同名菌液ノ小量(0.2坵)ヲ流血中ヘ注入シタルニ、特殊凝集素ノ血中動員ガ甚ダ顯著ニシテ、皮下注射法以上ニ大ナル免疫效果アルコトヲ立證シ得タ。シカモ皮下注射免疫ニ使用シタ同一同量(3.0坵)ノ免疫元デ以テ經肛免疫法ニヨル效果ノ方ガ注射免疫ノ效果ヨリモ大デアツタ。

此ノ事實ハ實用上重要ナコトデアル。ソレハ從來經口(内服)免疫法デハ皮下注射免疫ト同等以上ノ效果ヲ舉ゲルニハ注射免疫用量ヨリモ非常ニ大量(約17~20倍)ノ菌體ヲ必要トシタカラ



デアル<sup>1)</sup>。ソレデアルカラ『經肛免疫』ノ對照トシテ『經口(内服)免疫』乃至ハ實驗の正確サニ於テソレヨリモ優レテキル『經空腸免疫』ヲ研究スル必要ガアルモノデアル。

本報告ノ目的ハ此點ニアリテ、同一免疫元ノ同一使用量ニヨリテ一方『經肛免疫』ト他方經口(内服)免疫ト同格デアル『經空腸免疫』トヲ比較セント欲スルモノデアル。

## 實驗材料

### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兎デ、ソノ前血清ノ凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シ個々別々ニ飼育シタ。

### 2) 免疫元

#### a) 腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>コクチゲン<sup>1)</sup>

市販ノ烏潟免疫研究所製品(昭和12年9月20日)ヲ使用シタ。

#### b) 腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>ワクチン<sup>1)</sup>

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製品(昭和12年9月20日)ノ腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>ワクチン<sup>1)</sup>ヲ使用シタ。

### 3) 可檢血清

實驗毎ニ家兎ノ空腹時ニ於テ耳靜脈ヨリ約2.0疋ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離シ即日使用シタ。

### 4) 凝集反應檢査用腸チフス<sup>1)</sup>菌液

第1報所載ノモノヲ用ニ臨ミ氷室ヨリ持ち出シ、手ヲ以テ充分振盪シ所用量ダケヲ無菌的ニ取ツタ。

## 實驗方法

前血清ノ凝集價100倍以下ノ白色健常雄家兎ヲ任意ニ3頭宛1群トナシ、ソノ9群ヲ用意シ、任意ニ選シテ始メノ4群(甲)ニハ腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>コクチゲン<sup>1)</sup>ノ1.0—3.0—5.0—7.0疋ヲ、開腹シテ空腸上部内腔中ヘ直接注射シ、次ノ任意ノ4群(乙)ニハ爾他同一條件ノ下デ<sup>1)</sup>コクチゲン<sup>1)</sup>ノ代リニ腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>ワクチン<sup>1)</sup>ノ同一遞加量ヲ置キ換ヘタ。最後ノ第9群ノ家兎3頭ハ何等前處置ヲ施スコトナク對照健常動物トシテ其儘飼育シ61日目ニ同名菌液0.2疋宛ヲ一様ニ耳靜脈内ヘ注射シ、凝集素ノ血中動員能力ヲ檢スル際ニ於ケル對照動物トシタ。

上述甲、乙4群宛ノ家兎ヨリハ免疫處置後3、6、9、15及ビ20日目ニ採血シ、血中產生特殊凝集素(暫定凝集素)ノ推移ヲ觀察シタ。

次ニ60日目ニ於テハ之等ノ凝集價ガ大略前血清ト同程度ニ低下シテ居ルコトヲ確認シタ後、61日目ニ上述ノ對照健常無前處置動物ト同時同列ニ總テノ家兎ニ對シ耳靜脈内ヘ同名菌液トシテ腸チフス<sup>1)</sup>菌<sup>1)</sup>ワクチン<sup>1)</sup>0.2疋宛ヲ一様ニ注射シ、以テ統一ナル同名菌ノ感染ニ擬シタ。

1) Torikata, R. u. M. Shakudo, Z. f. Imm. Bd. 88, 1936, S. 239 及ビ Torikata, R. u. M. Imaizumi, Z. f. Imm. Bd. 94, 1938, S. 342.

斯クシテ再ビ 3, 6, 9, 15 及 ビ 20 日 目 = 採 血 シ 血 中 産 生 特 殊 凝 集 素 ( 血 中 動 員 凝 集 素 ) ノ 價 ヲ 檢 シ 記 上 シ タ。

### 空腸腔内免疫元注入法

空腸上部腔内へ免疫元ヲ注入スルニハ次ノ如キ方法ニヨツテ行ツタ。

即チ空腹時ノ家兎ヲ ( 浣腸, 下劑ノ投與等何等前處置ヲ施スコトナク, 唯ダ單ニ空腹時ニ於テ) 背位ニ固定シ劍狀突起下約 3 糎ノ正中切開ニ依リ腹腔ニ達シ, トライツ氏靱帶ヲ求メコレヨリ約 10 糎肛方ノ空腸ニ於テ, 可及的細小ノ注射針 ( 1/5 注射針 ) ヲ以テ腸間膜附着部ト正反對ノ腸管壁中央部ヨリ肛方ニ向ツテ稍々斜ニ腸管腔内ヘ刺入シ, 所用量ノ免疫元ヲ確實ニ空腸腔内ヘ注入シタ。此際免疫元ハ肛方ニ向ツテ注入シ終リ, 腹腔中ヘハ勿論空腸漿膜面ヘモ免疫元ノ決シテ附着セザル様充分注意シ, 注入後モ穿刺孔ヨリ免疫元ノ漏出, 出血等無キコトヲ確認シテカラ腹腔ヲ 2 層ニ縫合シ閉鎖シタ。

(備考: モシモ過ツテ腹腔内へ免疫元ガ迷入スルト宛カモ皮下注射免疫法ノ場合ト同様ニ, 第 7 日 目 頃ニ顯著ナル凝集素ノ血中產生ヲ來スモノデアルカラ, 實驗操作ノ上ニ過誤ガアツタカ無カツタカノ點ハ容易ニ鑑別スルコトガ出來ルモノデアル。コレハ豫備實驗ニ於テモ明瞭ニ知り得タコトデアル)

### 實 驗 成 績

實驗成績「プロトコル」ハ第 1 表ヨリ第 27 表迄ニ示サレタ通りデアル。

第 1 表 空腸内へ腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>7</sup>コクチゲン<sup>7</sup>1.0 兎注入ニヨル免疫效果 ( 家兎第 160 號 )

血清稀釋度		經過日數															
		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	81920	163840	327680
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第 61 日 目 = 腸チフス<sup>7</sup>菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-

第2表 空腸内へ陽<sub>1</sub>チフス<sub>1</sub>菌<sub>1</sub>コクチゲン<sub>1</sub>1.0託注入ニヨル免疫效果(家兎第167號)

[illegible]

空腸免疫後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sup>+</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集質	3	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-

第3表 空腸内へ腸チフス菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>1.0cc注入=ヨル免疫效果(家兎第197號)

[illegible]

空腸免疫後第61日目 = 腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-

第4表 空腸内へ腸チフス菌コクチゲン<sup>7</sup>3.0cc注入ニヨル免疫效果(家兎第166號)[illegible]



第7表 空腸内へ腸チフス菌コクチゲン<sup>1</sup>5.0蚝注入ニヨル免疫効果(家兎第169號)

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置										
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卄	卄	卄	十	十	十	一	一	一	一	一	一	一	一	一
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	十	十	十	一	一	一	一
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	十	十	十	十	一	一	一	一
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	十	十	十	十	一	一	一	一
	20	卅	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	十	十	十	十	十	一	一	一	一

第8表 空腸内へ腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>7</sup>5.0耗注入ニヨル免疫効果(家兎第173號)

		血稀释程度															
經過日數		一〇	二〇	三〇	四〇	五〇	六〇	七〇	八〇	九〇	一〇〇	一二〇	一四〇	一六〇	一八〇	二〇〇	
處	置	前	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
暫定凝集價	3		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	6		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	9		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	15		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	20		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
	60		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	

空腸免疫後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2mlヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]第9表 空腸内へ腸チフス菌コクチゲン<sup>7</sup>5.0cc注入=ヨル免疫效果(家兔第203號)[illegible]

空腸免疫後第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-

第10表 空腸内ヘ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>7.0cc注入ニヨル免疫效果(家兎第170號)

血清稀釋度		經過日數																
		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	80000	100000
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第11表 空腸内ヘ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>7.0cc注入ニヨル免疫效果(家兎第176號)

血清稀釋度		經過日數																
		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	80000	100000
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第12表 空腸内へ腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>7</sup>7.0蚝注入=ヨル免疫效果(家兎第177號)

[illegible]

空腸免疫後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第13表 空腸内へ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>1.0cc注入ニヨル免疫効果(家兎第243號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-
暫定凝集價	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第14表 空腸内へ腸<sub>2</sub>チフス<sub>1</sub>菌<sub>2</sub>ワクチン<sub>1</sub>1.0g注入ニヨル免疫效果(家永第265號)

[illegible]

空腸免疫後第61日日ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第15表 空腸内ヘ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>1.0<sub>ト</sub>注入ニヨル免疫效果(家兎第264號)

血清稀釋度		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>千</sub> 〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>千</sub> 二〇〇	一 <sub>千</sub> 四〇〇
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>千</sub> 〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>千</sub> 二〇〇	一 <sub>千</sub> 四〇〇
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日日ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

第16表 空腸内ヘ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>3.0<sub>ト</sub>注入ニヨル免疫效果(家兎第262號)

血清稀釋度		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>千</sub> 〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>千</sub> 二〇〇	一 <sub>千</sub> 四〇〇
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一 <sub>千</sub> 〇〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	八〇〇〇	一 <sub>千</sub> 二〇〇	一 <sub>千</sub> 四〇〇
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日日ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>ト</sub>ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-





空腸免疫後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-

第20表 空腸内ヘ腸チフス菌ワクチン5.0cc注入ニヨル免疫效果(家兎第256號)

血清稀釋度		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	二、〇〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	六、〇〇〇	八、〇〇〇	一、二、〇〇〇	一、六、〇〇〇
經過日數		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	二、〇〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	六、〇〇〇	八、〇〇〇	一、二、〇〇〇	一、六、〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
暫定凝集價	60	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-

第21表 空腸内ヘ腸チフス菌ワクチン5.0cc注入ニヨル免疫效果(家兎第268號)

血清稀釋度		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	二、〇〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	六、〇〇〇	八、〇〇〇	一、二、〇〇〇	一、六、〇〇〇
經過日數		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、〇〇〇	二、〇〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇	六、〇〇〇	八、〇〇〇	一、二、〇〇〇	一、六、〇〇〇
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
暫定凝集價	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-

第22表 空腸内へ腸チフス菌ワクチン7.0cc注入ニヨル免疫効果(家兎第248號)

		血清稀釋度									
經過日數		二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇
處	置	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
暫定凝集價	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目 = 腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]第23表 空腸内へ腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>7.0cc注入ニヨル免疫効果(家兎第249號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置										
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2mlヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	十	十	十	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	十	十	十	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	十	十	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	十	十	十	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	十	十	十	—	—	—	—	—	—

第24表 空腸内へ陽<sub>1</sub>チフス<sub>1</sub>菌<sub>1</sub>ワクチン<sub>1</sub>7.0cc注入ニヨル免疫効果(家永第255號)

		血清稀釋度									
	經過日數	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	15	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-

空腸免疫後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第25表 健常無前處置家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入ニヨル血中產生凝集價(對照)

(家兎第343號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
經過日數	處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
先天性免疫 ニヨル動員 凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第26表 健常無前處置家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入ニヨル血中產生凝集價(對照)

(家兎第344號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
經過日數	處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
先天性免疫 ニヨル動員 凝集價	3	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

第27表 健常無前處置家兎ニ於ケル腸チフス菌液0.2㏄耳靜脈内注入ニヨル血中產生凝集價(對照)

(家兎第345號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
經過日數	處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
先天性免疫 ニヨル動員 凝集價	3	卅	卅	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

### 實驗結果總括、考察及ビ討究

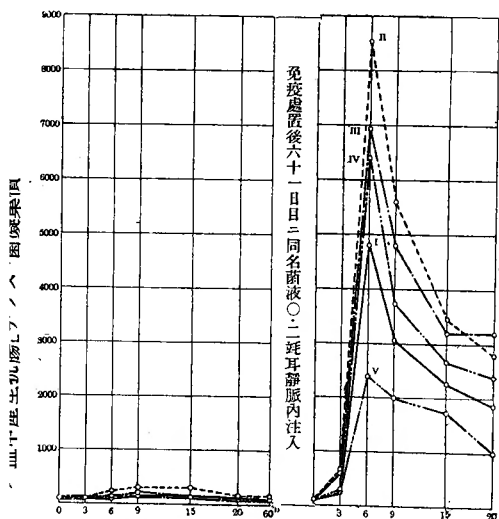
實驗結果ハ第28表ニ總括サレ、更ニ第1圖乃至第4圖ニ於テ一目瞭然タラシメテアル。

第28表 最大獲得免疫程度(血中動員最大凝集價)＝立脚スル經空腸免疫法＝於ケル腸チフス菌

Lワクチン<sup>7</sup>トLコクチゲン<sup>7</sup>トノ效力ノ比較(3頭平均値, 第1圖—第4圖参照)

經過 免疫元 種類(耗)	前	3日	6日	9日	15日	20日	60日	免疫處置後六十一日目ニ腸チフス菌液〇二耗耳靜脈内注射	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
Lコクチゲン <sup>7</sup>	1.0	93	93	93	133	133	133	100	233	4800	3066	2266	1866
	3.0	100	100	233	300	300	166	166	666	8533	5600	3466	2800
	5.0	100	100	133	133	133	100	100	600	6933	4800	3200	3200
	7.0	100	100	133	200	133	100	100	300	6400	3733	2666	2400
Lワクチン <sup>7</sup>	1.0	100	133	200	233	233	166	100	266	4800	3200	2800	1866
	3.0	100	100	200	200	200	133	133	466	6933	4000	2800	2266
	5.0	100	133	233	233	233	133	133	333	6933	4000	3333	2000
	7.0	100	100	133	200	200	133	133	266	5600	3466	2400	1733
無前處置(對照)	100	—	—	—	—	—	—	—	266	2400	2000	1733	1000

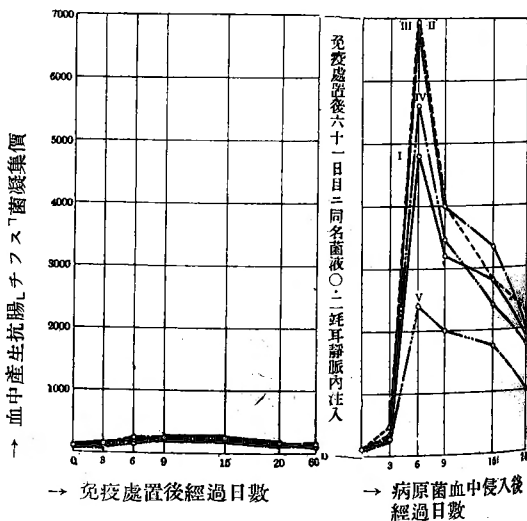
( )内ノ數ハ病原菌血中侵入後ノ經過日數

第1圖 腸チフス菌Lコクチゲン<sup>7</sup>ノ空腸内注入ニヨル全身免疫最大獲得程度ノ決定(3頭平均値, 第28表参照)

→ 免疫處置後經過日數 → 病原菌血中侵入後經過日數

I = 腸チフス菌Lコクチゲン<sup>7</sup>1.0耗動物  
 II = " 3.0耗 "  
 III = " 5.0耗 "  
 IV = " 7.0耗 "  
 V = 無前處置健常動物

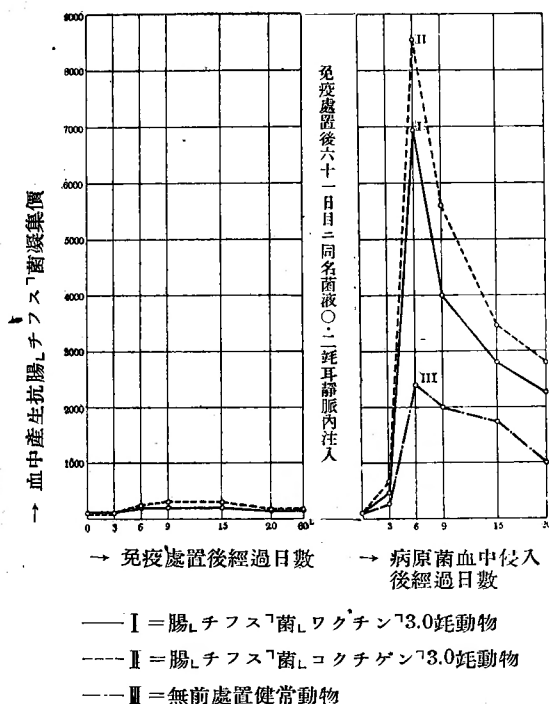
1) 紙幅ノ關係上割度ヲ變更セリ

第2圖 腸チフス菌Lワクチン<sup>7</sup>ノ空腸内注入ニヨル全身免疫最大獲得程度ノ決定(3頭平均値, 第28表参照)

I = 腸チフス菌Lワクチン<sup>7</sup>1.0耗動物  
 II = " 3.0耗 "  
 III = " 5.0耗 "  
 IV = " 7.0耗 "  
 V = 無前處置健常動物

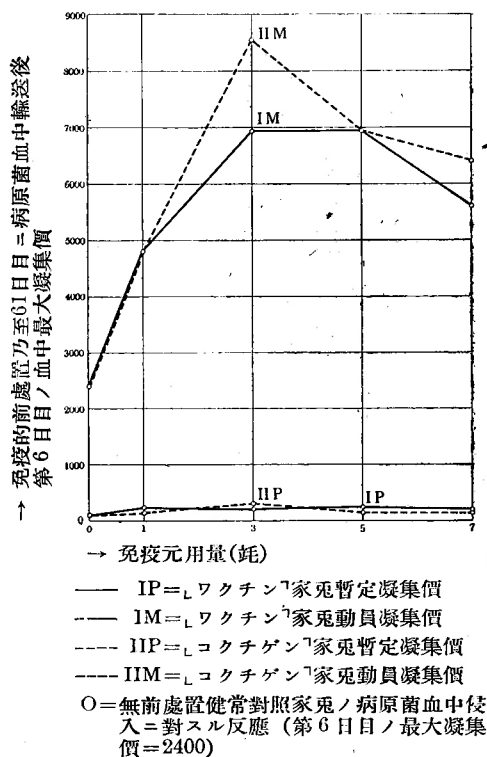
1) 紙幅ノ關係上割度ヲ變更セリ

第3圖 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>、同名菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ヲ以テノ經空腸免疫法ニヨリテ獲得セラレタル最大全身免疫程度ノ比較  
(3頭平均、値第28表参照)



1) 紙幅ノ關係上割度ヲ變更セリ

第4圖 <sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>乃至<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ノ經空腸免疫法ニヨリテ獲得セラレ得ル限リノ最大(暫定及ビ動員)凝集價  
(第28表ニ依ル)



即チ下記ノ事項ガ認メラレネバナラス。

1) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>及ビ同名<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ヲ以テ經空腸免疫ヲ遂行シタルニ、免疫操作完了直後ニ續發スル凝集素(暫定凝集素)ノ血中產生程度ハ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>、<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ノ兩者何レモ甚ダ酷似シテ居リ、處置後6日目デハ何レモ僅微ナガラ(233)凝集價ノ上昇ヲ認メ、9日目及ビ15日目ニテハ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>デハ300、<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>デハ依然トシテ233ヲ示シ、15日以後20日目、60日目迄ト漸減シ、60日目ニテハ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ニテ166、<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>ニテ133ガ示サレテキル。コノ所見ハ經肛免疫ノ場合(第1報第10表乃至第3報第16表及ビ第32表)トモ酷似シテキル。

2) 即チ免疫元ガ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>デモ、<sub>L</sub>ワクチン<sub>7</sub>デモ、經消化管的ニ作用シタ場合ニハ以上ノ如キ僅微ノ抗體ガ血中ニ產生サレ、而シテ第6日目頃ヨリ比較的ニ顯著トナリ、第9—15日目ノ間ハ殆ンド最高價ヲ持續シ、決シテ皮下注射免疫ノ場合ノ如ク(第1報第25表乃至第1圖前半)第6日目頃ニ於テ一躍顯著ノ最大產生ヲ來スガ如キコトハ無イモノト考察サレル。

3) 免疫元ヲ空腸或ハ直腸腔内ヘ注入シテカラ第6—15日ノ間ハ血中抗體ハ多少上昇スルガ、

併シ皮下注射免疫法＝於ケルガ如ク＝急速＝顯著ノ上昇ヲ示サヌノハ如何ナル譯デアルカ。此ノ理由＝就イテハ既＝第 1 報＝説明ヲ加ヘテアルガ、腸管内ヘ注入セラレタル免疫元ハ皮下注射＝於ケルガ如ク大部分ガ決シテ即時＝血行中ヘ移行セヌモノデ、免疫元ノ攝取乃至吸收ハ主トシテ腸管壁及ビ其ノ淋巴領域＝限ラレテキルモノデアツテ(第 9—10 報參照)、血中ヘ直接＝移行スル分量ハ本來輕微デアルノミナラズ、皮下注射ノ場合ノ如ク急速デハナクシテ、微量宛持續的＝第 15 日目＝至ルマデノ長期間＝互リテ血中ヘ移行スルモノト考察サレルノデアル。血中＝於テ消長スル暫定的ノ凝集價ノ動キ方＝ヨリテ、腸管内ノ免疫元性物質ガ血中ヘト進入シタ有様ヲ影ノ形＝於ケルガ如ク推測スルコトガ出來ルモノデアル。

以上ノ如キ觀測ガ許容セラレルガ爲ニハ『總テ抗體ナルモノハ血中乃至組織細胞中＝於テ決シテ徒ラ＝發現スルモノデハナクシテ、免疫元乃至ハ病原體又ハ其ノ毒物ガ作用シタル組織部位＝於テ先ヅ以テ多量＝集屯スルモノデアル。ソレ故＝此等ノ病原 (Materia morbi) ガ皮膚ヲ冒セバ皮膚＝於テ、消化管ヲ犯セバ消化管＝於テ、血中ヘ侵入スレバ血中＝於テ抗體ガ最大多量＝集結スルモノデアル』トイフ原則ヲ承認セネバナラスノデアル (通俗的ニ之ヲ解明スルナラバ外敵ノ進入シタル地域＝於テ先ヅ以テ多數ノ防禦隊ガ集結スベキノ理ト同一デアル)。

然シナガラ既＝一旦『全身性自働免疫』ヲ獲得シテキル個體＝於テ、モシモ同名菌ガ血中ヘ侵入スル時＝ハ特殊抗體ノ動員ガ血中＝集結スル＝至ル迄ノ期間(大略第 7 日目)＝於テ、早ク既＝24 時間以内＝アリテモ免疫ノ母地トナリタリシ組織(皮膚、腸管、骨髓等)ノ細胞内＝於テ先ヅ以テ抗體ノ大量產生ガ行ハレルモノデアル (革島、仲田、弘重其他抗體產生母地＝關スル鳥潟教授教室ヨリノ多數ノ業績ヲ參照セヨ)。

從來經口免疫＝於テ『血中＝續發スル抗體即チ暫定的抗體』ヲ基準ト爲シテ以テ獲得サレタル後天的自働免疫程度ノ大小ヲ判定シヨウト企テタコトハ全ク『免疫的機轉ノ真相』ヲ理解セザルコトノ甚シキモノデアツタト言ハネバナラス。從來ノ佛國學派、特ニ近時ペスレドカノ如キハ此ノ真相ヲ知ラズ經口免疫＝於テ(暫定的)血中抗體ノ甚ダ僅微ニシテ取ルニ足ラザルヲ觀テ「免疫」ト「抗體」トハ關係ナキモノニテ、抗體ガ無クテモ細胞限リニテ病原菌ヲ破却シ免疫ヲ示スト述ベテキルノハ、細胞内＝於ケル抗體增強ノ事實ヲ知ラザリシニ歸スルモノデアル。「免疫ノ發生」ハ必ズ細胞内又ハ血行中＝増加シタル「抗體」ト不可分ノ關係ヲ有スルモノデアル<sup>1)</sup>。

4) 經空腸免疫操作完了後約 2 箇月ヲ經タル＝血中凝集價ハ正常値 (100) ＝殆ンド復歸シ、「コクチゲン」動物ニテハ 166、「ワクチン」動物ニテハ 133 トナリタリ。ソコデ第 61 日目＝前處置家兔ノ免疫獲得ノ有無及ビ其ノ程度ヲ試驗スル目的ヲ以テ統一の＝同名菌ノ感染ヲ眞似スベク、腸「チフス」菌「ワクチン」ノ 0.2 兎ヲ耳靜脈ヘ同時同列ニ注射シタル＝第 6 日目＝於テ最大凝集價(動員)ガ血中ニ示サレタ。其ノ値ハ下ノ如クニナツタ。

1) Torikata, R. u. II, Fukutomi, Zeitsch. f. Imm. Bd. 90, 1937, S. 256.

1.  $\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………8533(355)
- 2)  $\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………6933(289)
- 3) 健常無前處置動物ニテハ……………2400(100)

ソレ故ニ後天的ニ獲得サレタル自働免疫ノ程度ヲ標示スベキ凝集素ノ價ハ下ノ如クデアル。

$\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………8533-2400=6133(100)

$\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………6933-2400=4533(74)

5) 以上ノ所見ニヨリテ經空腸免疫動物ハ一朝有事ノ際(即チ病原物ノ血中侵入)ニ向ツテ強大ナル特殊凝集素ヲ無前處置動物ニ對シ 100:289 ( $\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 使用), 乃至 100:355 ( $\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 使用)ノ比ニ於テ血中ヘ動員サセル潛勢力ヲ獲得シテ居ルモノデアルコトガ分明ニ諒解サレ, 此ノ『動員抗體ノ量』ガ『免疫獲得程度ノ指標』デアルコトモ首肯サレル。更ニ先天性免疫程度ヲ除外シタル眞個免疫操作ソレ自身ニ原因スル抗體動員能力ノ程度ハ  $\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 動物對  $\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 動物=100:74ナルコトモ理解サレ得ルコトデアロウ。

6) 以上ノ如キ場合ニ於テ此ノ大量ノ凝集素ハ果シテ何處カラ血中ヘ現ハレ來ツタカ<sup>1)</sup>。コノコトハ前文ニ述ベタルガ如ク鳥瀉教授教室ニ於ケル多數先人ノ業績ニヨリテ略ボ下記ノ如クニ推定スルコトガ出來ル。

即チ血中ヘ病原物が侵入シタルコトニ反應シテ60日以前ニ於テ同名ノ免疫元ノ大部分ヲ攝取シタリシ腸管壁ソレ自身, 及ビソレカラ多少淋巴中ニ吸收サレタルコトニヨツテ免疫元ヲ攝取シタリシ淋巴腺等(之等ノミニ限ルトハ考ヘラレナイガ)ガ病原物ノ血中侵入直後ヨリ反應ヲ起シ, 自家組織細胞中ニ於テ抗體ガ生産セラレ, 次イデ其ノ細胞内抗體ガ24時間後カラ細胞外ヘ分泌サレテ, 淋巴カラ血中ニ入り, 血中ニ於テ集結シ, 6日目頃ニ及ンデ最大值ニ達シタルモノト推定サレルノデアル。此ノ推定ノ眞ナルベキコトニ關シテハ更ニ第9報ニ於テ實驗結果ヲ述ベル。

#### 血中動員凝集素ノ最大值ニ立脚スル空腸免疫, 經肛(直腸下部)免疫及ビ皮下注射免疫ニ依ル全身免疫獲得程度ノ比較

1) 此ノ問題ニ關シテ實驗結果ヲ總合スルト次ノ如キ事實ガ示サレテキル。

##### I. 空腸免疫ニテノ血中動員最大凝集價ハ

$\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………8533-2400=6133

$\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………6933-2400=4533……………(第4報)

##### II. 經肛免疫ニテノソレハ

$\text{Lコクチゲン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………9066-2400=6666

$\text{Lワクチン}^{\text{T}}$ 動物ニテハ……………6133-2400=3733……………(第3報)

1) コレハ  $\text{Lイムベデン}^{\text{T}}$ 等ト同ジク biodynamisch ノモノデ, 物質ソレ自體デハナイカラ, ソレガ爲ニ血清ノ比重ガ増大スル譯デモナイノハ周知ノ如クデアル。



## Ⅱ. 皮下注射免疫ニテノソレハ

└コクチゲン<sup>7</sup>動物ニテハ……………6400-2266=4134

└ワクチン<sup>7</sup>動物ニテハ……………5600-2133=3467……………(第2報)

2) 以上ノ結果ニヨルト免疫元ガ└コクチゲン<sup>7</sup>デアル場合ニハ經肛免疫ノ效果(6666)ハ3者中最大第一位デ、空腸免疫ノ效果ハ6666-6133=533ナル輕微ノ差ニテ之ニ亞ギ第二位トナリ、皮下注射免疫ノ效果ハ6666-4134=2532ナル顯著ノ差ヲ以テ最小(第三位)トナツテキル。

ソレデアルカラ免疫獲得效果ノ見地カラスレバ皮下注射免疫法ハ三者中最劣等デアツテ、ソレヨリモ空腸免疫法(ツマリ經口免疫)ガ效果ガ大デアリ、マクソレヨリモ經肛免疫ガ更ニ一段ト效果ガ大デアツテ、結局三者中最優秀ノ效果ヲ擧ゲ得ル免疫方法デアルコトノ歸結トナル。

3) └コクチゲン<sup>7</sup>ノ代リニ└ワクチン<sup>7</sup>ヲ使用シタル場合ニアリテハ空腸免疫ニヨル最大ノ全身免疫獲得程度ハ4533ヲ以テ標示サレ、即チ空腸免疫ノ效果ガ三者中最大(第一位)トナツテキル。之ニ亞グモノハ經肛免疫デアツテ效果ノ減弱ハ4533-3733=800デ標示サレル。之ニ對シ皮下注射免疫ノ效果ハ三者中最小(第三位)デアツテ效果ノ減弱ハ4533-3467=1066トナツテ居リ、『經肛免疫』ノ效果ガ『空腸免疫』ノ效果ヨリモ小ナル程度(800)以上ニ顯著ノ差(1066)ヲ以テ『皮下注射免疫』ノ效果ガ『空腸免疫』ヨリモ劣弱デアルコトノ歸結トナル。

4) 要スルニ『皮下注射免疫』ナルモノハ最大ノ全身性自働免疫ノ獲得ヲ目的トスル場合ニ於テサヘモ、『空腸免疫』ヤ『經口免疫』ノ效果ヨリモ格段ニ劣弱ナモノデアルコトガ判明スルニ至ツタ次第デアル。

5) 以上4)ニ掲ゲタル最後の判斷ハ免疫元ガ└ワクチン<sup>7</sup>デアルカ、└コクチゲン<sup>7</sup>デアルカヲ問ハズ、マク免疫元性物質含有量ノ多寡ヲ論ゼズ、免疫元トシテノ出發材料(製品)ガ成シ遂ゲ得ル限りノ最大能力ヲ發揮セシムル余等ノ研究方針(第1報參照)ニ則リテ遂行セラレタル實驗ノ結果ニ基クモノデアツテ、何等抗論ノ餘地ノ無カルベキモノデアル。

6) 人體ニ向ツテモ亦タ免疫效果ノ大ナルベキヲ欲スルナラバ從來ヨリ現在ニ至ルマデ慣用ノ『皮下注射免疫法』ヲ棄テ、新タニ『經肛免疫法』ヲ採用スベキコトノ學術的根據ノ一端ガコレデ明瞭ニ示サレタモノト考ヘル。

## 血中動員凝集素ノ最大值ニ立脚スル經肛免疫ト内服免疫トノ比較

前記ノ結果ニテハ└コクチゲン<sup>7</sup>ヲ使用シタル場合ニハ空腸免疫(内服免疫ト同格)ニ依ルヨリモ經肛免疫ニ依ル全身免疫獲得程度ノ方ガ6133對6666ノ比ニ於テ僅カニ(533ダケ)大デアツタガ、└ワクチン<sup>7</sup>ヲ出發材料トシタ場合ニハ反對ニ空腸免疫(内服免疫)ノ效果ノ方ガ經肛免疫ヨリモ3733對4533ノ比ニ於テ僅カニ(800ダケ)大デアツタ。茲デ兩者ノ成績ガ一致シテ居ラス。即チ内服免疫ヨリモ經肛免疫ノ方ガ總テ「免疫元」ニ就テ相一致シテ大ナル免疫效果ヲ持チ來スモノナリトハ主張サレヌコトニナル。此ノ點ハ更ニ今後ノ精細ナル研究ニヨリテ判斷サレネバナラス。

併シ『内服免疫』デモ『經肛免疫』デモ、何レニ向ツテデモ「ワクチン」ヲ廢シテ「コクチゲン」ヲ使用スベキモノデアルコトハ報ヲ重ネテ立證ヲ強固ニシテキル本研究ニヨリテモ亦タ明白ナルコトデアツテ(鳥潟教授教室ニ於ケル多數先人ノ研究報告モアルガ)何等論議ヲ挿ム餘地ノナキ事柄ニ屬スルモノデアル。「コクチゲン」ノ前デ「ワクチン」ナドハ實際上全ク問題ニナラヌ程ノ劣等ナル免疫元デアル。

### 提 要

1) 一方ニハ腸「チフス」菌「コクチゲン」(市販ノ鳥潟免疫研究所製品)、他方ニハ腸「チフス」菌「ワクチン」(市販ノ傳染病研究所製品)ヲ免疫元トシテ用量ヲ1.0—3.0—5.0—7.0 $\mu$ ニ遞加シテ、健常雄家兎ノ空腸腔内ヘ確實ニ注入シタルニ、6日目—15日目ノ間ニ於テ血中特殊凝集價ガ前處置直前ノ値(100)ニ比シ「ワクチン」デハ233, 「コクチゲン」デハ6日目233, 9日目, 15日目何レモ300デ「ワクチン」ニ比シ大差ハナカツタ。

2) 前處置後61日日ニ總テノ家兎ニ傳研製腸「チフス」菌「ワクチン」0.2 $\mu$ ヲ耳靜脈内ヘ注射シタトコロ、6日目ニ至リ何レモ最大ノ凝集價(即チ最大動員凝集價)ヲ血中ニ示シタ。此ノ値ハ下ノ如クデアツタ。

1. 「コクチゲン」動物デハ……………8533(355)  
 2. 「ワクチン」動物デハ……………6933(283)  
 3. 健常無前處置動物デハ……………2400(100)  
 3) 更ニ2週間目(即チ腸「チフス」菌ノ統一ナル血中侵入後ヨリ20日目)ニ於ケル血中凝集價ハ下ノ如クデアツタ。

1. 「コクチゲン」動物ニテハ……………2800(140)  
 2. 「ワクチン」動物ニテハ……………2266(113)  
 3. 健常無前處置動物ニテハ……………2000(100)  
 4) 健常無前處置對照動物ノ有スル先天性免疫ノ標徴デアル血中動員抗體量(2400)ヲ引キ去ツテ、眞ノ免疫的前處置ソレ自身ニヨリテ達成シ得タル最大ノ血中動員抗體量ハ下ノ如クニナツタ。

1. 「コクチゲン」動物デハ……………8533—2400=6133(100)  
 2. 「ワクチン」動物デハ……………6933—2400=4533(74)

即チ此ノ數値ハ「コクチゲン」乃至「ワクチン」ノ經空腸免疫ニヨツテ後天的ニ獲得セラレタル自働免疫程度ヲ數字上ニ標示スルモノデアツテ、此際ハ「コクチゲン」ノ免疫力ハ「ワクチン」ヨリモ74:100ノ比ニ於テ大ナルモノデアルコトガ示サレタ。

ソレデアルカラ皮下注射免疫法(第2報)、經肛免疫法(第3報)、經空腸免疫法(實際ニハ經口(内服)免疫法ト同格)ノ何レニ向ツテデモ「ワクチン」ノ效果ハ「コクチゲン」ヨリモ格段ニ劣弱デアルコトガ判明シタ。「ワクチン」ノ免疫效果ナルモノハ「コクチゲン」ノ前デハ最早ヤ問題ニサレ得ヌ程ニ弱小デアル。

5) ソコデ「コクチゲン」ヲ使用シテ全身性ノ免疫獲得ヲ企テルニ當リ、皮下注射法ト經口(内服)法ト、經肛法ト果シテ何レノ免疫方法ガ效果ノデアルカラ比較シタルニ下ノ如キ成績ヲ得タ。

1. 皮下注射法ニテハ……………6400—2266=4134(100)……………(第2報)
2. 内服(經空腸)法ニテハ……………8533—2400=6133(148)……………(第4報)
3. 經肛法ニテハ……………9066—2400=6666(161)……………(第3報)

即チ『經肛免疫法』ガ三者中最大ノ效果ヲ收メルモノデアルコトガ判明シタ。内服法ト同格デソレヨリモ確實ナル經空腸法デノ效果ハ僅微ノ減少(533)ヲ以テ之ニ亞ギ、皮下注射免疫法ニ至リテハ前二者ニ比シ非常ニ大ナル減少(2001—2532)ヲ以テ最劣等ノ方法デアルコトガ顯現サレルニ至ツタ。即チ「ワクチン」ノ皮下注射トイフ現在慣用ノ免疫方法ハ劣等ナル免疫元ト劣等ナル前處置法トヲ兼ネ併セタモノデアルトノ結論ニ歸着スル。

6) 以上ハ凡テ各種ノ免疫元ヲシテ、各種ノ免疫方法ニ際シテ各自ガ達成シ得ル限りノ最大ノ抗體動員能力ヲ發揮セシメタル成績ニ立脚シテ比較ヲ遂ゲタル結果デアルカラ何等抗論ノ餘地ノ無カルベキモノデアル。

## 第5報 腸「チフス」菌「ワクチン」ノ構成因子タル「基液」ト「菌體」トノ經肛免疫ニ於ケル免疫效果ノ比較

### 緒 言

『免疫』ヲ研究セント欲スル者ハ先ヅ必ズ『免疫元ノ本態』ヲ知ラネバナラス。コレハ鳥鴻教授及ビ其ノ教室ノ研究ニ依レバ下記ノ如クデアル。

『免疫元』トハ一種ノ類脂蛋白質體デアツテ、細菌性免疫元ニ關シテ之ヲ述ブレバ『細菌性類脂蛋白質體』デアル。此ノモノハ必ズシモ化學上ノ蛋白質體ノ反應ヲ呈スルコトヲ要セザルモノデ、「現在ノ發達ノ程度ニ於ケル化學」ノ支配ヲ受ケネバナラスモノデハナイ。ソレ故ニ現在ノ化學ノ爲ス所ニ從テ『所謂純正』ニ取り出サレタリ、或ハ『精製セラレ』タリスベキ性質ノモノデハナイ。即チ細菌性免疫元ハ非細菌性免疫元ト一般ニ蛋白質體、シカモ類脂蛋白質體デアル。即チ「蛋白質體」ソレ自身ト、ソレト密ニ關聯シテ居ルコロノ「類脂體」トノ『自然狀態ニ於ケル複合體』デアル。〔備考。生蛋白質ハ時々刻々ニ變化シテ類脂體ヲ化成スルモノデアルカラ、純蛋白

體ノミヨリ成立ツテキル免疫元ハ實在シ得ナイ(横田浩吉<sup>1)</sup>, 上田寛一氏<sup>2)</sup>論文)。

ソレデアルカラ免疫元性物質カラ「エーテル」移行物質ヲ除去スルト、取り出サレタル「エーテル」移行物質(單ニ類脂體ト呼ブ)自身ニテハ免疫元性能力ヲ示サヌノミナラズ、後ニ殘リタル「蛋白體」ニ屬ス可キ部分<sup>3)</sup>モ亦タ毒力強大トナリ免疫元トシテノ性質ヲ殆ンド完全ニ消失スルモノデアル(河合六郎, 石本義憲, 富田正來諸氏論文<sup>3)</sup>)。

此ノ事實デ以テ「免疫元」ナルモノハ「化學的純一無雜ノ物質」デハナクシテ、自然狀態ニ於ケル蛋白體ト類脂體トノ緊密ナル複合體デアルコトガ判明スル。ソレデアルカラ現在ノ化學ノ知識(例ヘバ蛋白ノ生物種族固有性ヲモ立證シ得ザルガ如キ程ノ現在ノ化學的知識)ニ準據シテ以テ「細菌性免疫元」ヲ精製シ得可シト考フルガ如キハ全然無稽ノ甚ダシキモノデアルコトニ氣ガツクデアロウ。

要スルニ免疫元ナルモノハ「類脂蛋白體」デアツテ、膠質溶液トシテ水中又ハ組織液中ニ微粒子トシテ分散スルモノデアル。コノ微粒子ノ大サハ  $0.2\mu$  乃至  $0.005\mu$  ノ間ニアル(猪木隆三氏論文)。

此際勿論蛋白體ノ粒子ト類脂體ノ粒子トガ、ソレゾレ分散混合シテキル譯デハナク、此ノ二者ハ一個ノ粒子トシテ緊密ニ連結シテキルモノデアル。マタ免疫元ガ生態ニ近ケレバ近キホド、其ノ蛋白體ハ時日ノ經過ト共ニ變化シテ類脂體ノ含量ガ多クナリ行キ蛋白體ノ含量ガ減少スルモノト考ヘネバナラヌモノデアル。

以上ノ如キ「類脂蛋白體」ハ細菌體ノ中ニモ在ルシ、又或ハ生細菌體カラ體外ヘ排泄乃至分泌サレ、或ハ死細菌體カラ遊離分散シテ細菌ノ存在スル基液中ニモ膠質分散微粒子トシテ含有サレテキルモノデアル。

ソレデ現今迄ノ一般ノ概念デハ『生乃至死細菌體ソノモノ』ガ『免疫元性物質ノ主體』デアルカノ如ク考ヘラレテキルガ、鳥潟教授及ビソノ教室カラ ソレハ謬見デアルコトガ立證サレテ、細菌體ハ其ノ中ニ類脂蛋白體ヲ含有シテキルケレドモ、細菌體內ニ含有サレテキルソノ儘ノ狀態デハ免疫元性物質トナリ得ズ、ソレガ免疫上ニ役立つ爲ニハ細菌體外ヘ、即チ細菌體ヲ浮遊サセテキル水性基液ノ中ヘ分散シタル狀態デナケレバナラヌコトガ立證サレテキル。マタ細菌體ノ中カラ類脂蛋白體ノ大部分ヲ取り去ツタ後ニ殘ル細菌體ソレ自身ニハ最早ヤ如何ナル意味ニ於テモ免疫元タル效果ガ無イコトモ證明サレテキル。

他方純培養カラ作ツタ「菌液」ハ「菌體」ト「基液」トノ二ツカラ構成サレテキルモノデアツテ、此際「菌體」ハ類脂蛋白體ヲ含有シテキルケレドモ、免疫元性能力ハ殆ンド無ク、却テ「基液」ノ

1) アショッフ氏脂肪變性否定說ノ實驗的吟味, 日本外科實函, 第3卷, 第1號, 大正15年1月, 第177頁。

2) 第11報末尾文獻參照。

3) 更ニ Torikata, R., Die Impedinerscheinung. Jena, 1930, Lipoides ノ項參照。

中ニハ細菌性類脂蛋白體ガ微粒子トシテ分散シテキルノデ、決シテ單ナル食鹽水デハナク此ノ「基液」自身ガ強大ナル免疫元性能力ヲ所有シテキルモノデアル。細菌浮游液ノ免疫效果ガ菌體ニ歸スベキモノデアルカノ如ク考ヘルノハ這般ノ關係ヲ知ラザル皮相ノ謬見デアル。

以上ハ烏瀉教授教室ノ今日迄ノ此ノ問題ニ關スル見解ノ概要デアル（伊藤肇，猪口清是，藤網晨一，坂田信秋，植田謙吉其他諸博士ノ論文參照）。

本報告デハ經肛免疫ノ效果ヲ指標トスルコトニヨリテ更ニ這般ノ關係ヲ吟味セント欲スルモノデアル。

## 實 驗 材 料

### 1) 實驗動物

體重2 疋前後ノ白色健常雄家兔ヲ、前血清ノ凝集反應用腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液ニ對スル凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シ個々別々ニ飼育シタ。

### 2) 免 疫 元

#### a) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>基液

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製造（昭和12年12月22日製）ノ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ヲジュアン遠心器ニテ遠心沈澱シテ其ノ上澄液ヲ集メ水様透明ナル液體ヲ得タ。是レ即チ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>基液デアル（此ノ中ニハ實際上猶ホマダ多少ノ菌體ヲ含有スル譯ナレドモ本研究ノ目的ニ向ツテハ絕對無菌體性ナルコトヲ必要トセザルモノナリ）。

#### b) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>含菌體浮游液

上記<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>基液ヲ分離スルニ際シテ遠心沈澱シテ得タル菌渣（出來得ル限り細菌體ヲ損失スルコトヲ避け、且ツ「基液」ノ分離ヲ十分完全ニス可ク意ヲ拂ヒタリ）ノミヲ集メ、コレニ0.5%石炭酸加0.85%滅菌食點水ヲ加ヘテ略ボ原<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ト同量トナラシメ、手ヲ以テ充分振盪シテ肉眼上平等ナル菌浮游液ヲ得タ。

以上<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>基液及ビ<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>含菌體ナル二種ノ免疫元ハ製造後直チニ使用シ、長時間放置セルコトナシ。（備考。製造後時日ヲ經過スル時ハ緒言ニ述ベタ様ニ菌體內ノ免疫元性物質即チ類脂蛋白體ハ漸次新鮮ナル基液中ヘ移行分散スルモノデアルカラ、其時ニハ本報告ニ於ケルガ如キ實驗ノ目的ガ達セラレヌモノデアル。敢テ追試者ノ爲ニ附記ス。）

### 3) 可檢血清

實驗毎ニ家兔ノ空腹時ニ於テ耳靜脈ヨリ約2.0疋ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離セシメ即日使用シタ。

### 4) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液（凝集反應檢査用）

第1報所載ノモノヲ用ニ臨ミ氷室ヨリ持ち出シ手ヲ以テ充分振盪シタル後、其中ヨリ所要量ヲ無菌的ニ取り出シタ。

### 5) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液（血中抗體動員誘發用）

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製品(昭和12年12月22日)ノ腸チフス菌ワクチンヲ使用セリ。

### 實驗方法

實驗動物ノ條下デ述ベタ様ナル家兎ヲ1群3頭宛7群ダケ準備シ、此中任意ノ3群(甲)ニハ腸チフス菌ワクチン含菌體浮游液ヲ、次ノ任意ノ3群(乙)ニハ腸チフス菌ワクチン基液ヲ經肛ニ注入シタ。此際用量ヲバ1.0—3.0—5.0兎ノ3段ニ遞加シタ。

最後ノ1群(丙)ハ何等前處置ヲ施スコトナク其儘飼育シ、61日目ニ耳靜脈内ヘ同名菌液ヲ一樣ニ注入シ特殊凝集素ノ血中動員能力(即チ全身免疫獲得程度)ヲ檢スル際ノ對照動物群トシタ。

免疫の前處置後甲、乙2群ニ對シテハ3、6、9、15及ビ20日目ニ血中產生特殊凝集素ノ產生程度ヲ觀察シ、次イデ處置後60日目ニ於テ此等各動物ノ免疫凝集素ガソレゾレ前血清ノ値ニ近似シテ低下セルコトヲ確メタル後、處置後61日目ニ對照健常無前處置動物ヲモ加ヘタ7群ノ全家兎ニ對シテ、耳靜脈内ヘ同時同列ニ一樣ニ同名菌液(病原物)トシテ傳研製腸チフス菌ワクチンノ0.2兎宛ヲ注射シタ。

抗體ノ血中動員ヲ發現セシムル爲ノ前記注射後再ビ3、6、9、15及ビ20日目ニ採血シテ血中ニ動員サレテ來タ抗腸チフス菌凝集素ノ價ノ推移ヲ追及シ、以テ最後のニ全身性自働免疫ノ獲得程度ヲ比較スル爲ノ指標トシタ。凝集反應檢査方法ハ第1報所載ノ如クデアル。

### 實驗結果

各試獸群個々ニ對スル實驗ノ結果ハ第1表カラ第21表迄ニ示サレタ通りデアル。

第1表 腸チフス菌ワクチンノ含菌體液1.0兎ノ免疫效果(家兎第381號)

血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九六	一六三八四	三二七六八
處置	前	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸チフス菌 含菌ニヨル 暫定凝集價	60	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2兎ヲ耳靜脈内ヘ注入

同名既往反 應ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	60	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第2表 腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>ノ含菌體液1.0瓩ノ免疫效果(家兎第372號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2gヲ耳靜脈内へ注入

同 名 既 往 反 應 ノ 凝 集 價	3	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第3表 腸「チフス」菌「ワクチン」ノ含菌體液1.0㏄ノ免疫效果(家兎第373號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

同 名 既 往 反 應ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第4表 腸チフス菌ワクチンノ含菌體液3.0ccノ免疫效果(家畜第374號)

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置										
「ワクチン」 含菌ニヨル 暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-





第7表 陽<sub>1</sub>チフス<sub>1</sub>菌<sub>1</sub>ワクチン<sub>1</sub>ノ含菌體液5.0託ノ免疫效果(家兎第403號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>1</sup>菌液0.2蚝ヲ耳靜脈内へ注入

同 名 既 往 反 應 ノ 凝 集 價	3	卅	卅	卅	十	十	十	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	+	+	—	—	—

第8表 腸チフス菌ワクチン<sup>7</sup>ノ含菌體液5.0ccノ免疫效果(家兎第383號)

		血清稀釋度											
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇	二〇四八〇
處	置	前	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
「ワクチン」 含菌ニヨル 暫定凝集價	3		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6		++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9		卅	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-
	15		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	60		++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

同 名 既 往 反 應 ノ 凝 集 價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—

第9表 腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>8</sup>ワクチン<sup>1</sup>ノ含菌體液5.0<sup>2</sup>瓊ノ免疫效果(家兎第379號)

		血清稀釋度									
	経過日数	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
「ワクチン」 含菌ニヨル 暫定凝集價	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	20	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

同名既往反應ノ凝集價	3	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第10表 腸チフス菌ワクチンL基液1.0ccノ免疫效果(家兔第386號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、四〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇
經過日數		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、四〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇
處置	前	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

同名既往反應ノ凝集價	3	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第11表 腸チフス菌ワクチンL基液1.0ccノ免疫效果(家兔第392號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、四〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇
經過日數		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一、二〇〇	一、四〇〇	一、六〇〇	二、〇〇〇	二、四〇〇	三、〇〇〇	四、〇〇〇
處置	前	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

同名既往反應ノ凝集價	3	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—



肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2gヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-

第15表 腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>基液<sup>7</sup>3.0<sup>7</sup>託ノ免疫效果(家兎第361號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-
基液 <sup>7</sup> 3.0瓵 肛門內注入後 凝集價	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>1</sup>菌液0.2蚝ヲ耳靜脈内へ注入

同名既往反應 ノ凝集價	3	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	—	—	—
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	—	—	—	—
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	—	—	—	—	—

第16表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>ワクチン<sup>3</sup>基液<sup>4</sup>5.0ccノ免疫效果(家兎第362號)

		血清稀釋度											
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480
處	置	前	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
乙基液 <sup>7</sup> 5.0 蚝 肛門內注入後 凝集價	3		++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	6		++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60		++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

同名既往反應 ノ凝集價	3	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第17表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>基液<sub>7</sub>5.0<sub>7</sub>ノ免疫效果(家兎第387號)

血清稀釋度		經過日數													
		0	1	2	3	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸 <sub>L</sub> 基液 <sub>7</sub> 5.0 <sub>7</sub> 肛門内注入後 ノ凝集價	60	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

同名既往反應 ノ凝集價	3	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	60	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-

第18表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>基液<sub>7</sub>5.0<sub>7</sub>ノ免疫效果(家兎第364號)

血清稀釋度		經過日數													
		0	1	2	3	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
腸 <sub>L</sub> 基液 <sub>7</sub> 5.0 <sub>7</sub> 肛門内注入後 ノ凝集價	60	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

同名既往反應 ノ凝集價	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-
	60	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-

第19表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌液0.2<sub>7</sub>耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(家兎第483號)

血清稀釋度		經過日數													
		0	1	2	3	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000
處 置	前	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	卅	卅	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-
腸 <sub>L</sub> チフス <sub>7</sub> 菌 液0.2 <sub>7</sub> 耳靜 脈内注入後ノ 凝集價	60	卅	卅	卅	卅	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-

第20表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>兎</sub>耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(家兎第484號)

血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇
處 置	前	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	3	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

第21表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液0.2<sub>兎</sub>耳靜脈内注入ニヨル血中凝集價(家兎第487號)

血清稀釋度		經過日數															
		一	二	四	八	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇	一〇〇〇
處 置	前	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	3	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	9	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	15	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	20	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

## 實驗結果ノ總括及ビ考察

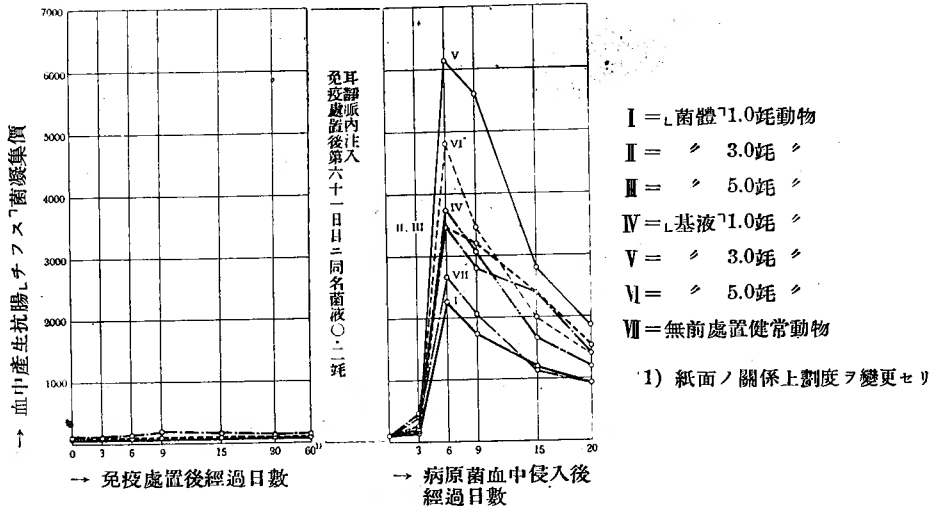
實驗結果ハ第22表、第1圖及ビ第2圖ニ一括セラレタリ。

第22表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ構成因子タル<sub>L</sub>基液<sup>7</sup>ト<sub>L</sub>含菌體<sup>7</sup>トノ經肛免疫ニ於ケル  
免疫效果ノ比較(血中動員特殊凝集素、各群3頭平均値)

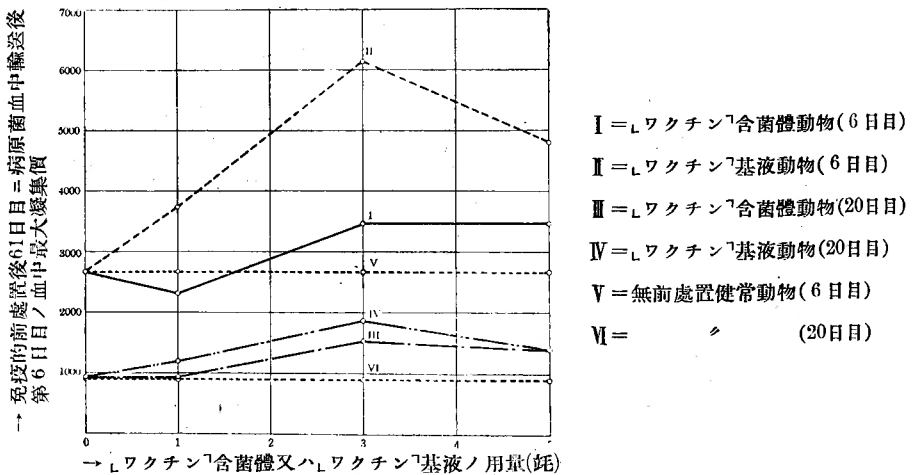
原 <sub>L</sub> ワクチン <sup>7</sup> 構成因子	用量( <sub>兎</sub> )	經過日數及ビ血中出現暫定凝集價							免 <sub>L</sub> 耳靜脈内注入(感染模擬) 後第六十一日目ニ同名菌液〇・二 <sub>兎</sub>	經過日數及ビ血中出現動員凝集價				
		前	3日	6日	9日	15日	20日	60日		(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
<sub>L</sub> ワクチン <sup>7</sup> 含菌體液	1.0	86	86	86	93	93	93	86		133	2266	1733	1200	933
	3.0	93	93	93	93	93	93	93		166	3466	3200	2400	1533
	5.0	100	100	133	200	166	133	133		466	3466	2800	2400	1400
<sub>L</sub> ワクチン <sup>7</sup> 基液	1.0	93	93	93	100	100	100	100		266	3733	3066	1666	1200
	3.0	86	86	86	86	86	86	86		200	6133	5600	2800	1866
	5.0	93	93	126	133	133	133	133		266	4800	3466	2000	1400
無前處置(對照)		100	—	—	—	—	—	—		400	2666	2066	1133	933

( )内ノ數ハ61日目ニ於ケル病原菌  
血中輸送後ノ經過日數ヲ示ス

第1圖 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>ノ構成因子タル<sup>1</sup>菌體<sup>1</sup>ト<sup>1</sup>基液<sup>1</sup>トノ經肛免疫ニヨル  
全身免疫獲得程度ノ比較(3頭平均値, 第22表参照)



第2圖 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>ノ構成因子タル<sup>1</sup>菌體<sup>1</sup>ト<sup>1</sup>基液<sup>1</sup>トノ經肛免疫ニ於ケル  
最大免疫效果(血中動員最大凝集價)ノ比較(第22表ニヨル)



以上ノ實驗結果カラシテ下ノ事項ヲ認メザルヲ得ヌ。

1) ワクチン<sup>1</sup>含菌體デモ, 又或ハ<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>基液デモ, 之デ經肛免疫操作ヲ施行シタ後ニ引續キ血中ニ立證サレル抗腸チフス<sup>1</sup>菌凝集價ハ非常ニ僅微デアツテ, コレデ果シテ全身免疫ガ獲得サレ得ルモノカト疑ハレル位デアツタ。其ノ最大凝集價ハ<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>含菌體液デハ5.0 鈎ノ時9日目ニ200(前血清100)デ, <sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>基液デハ5.0 鈎ノ時9日目ニ133(前血清93)デアツタ。

2) 併シナガラ既ニ第1報ニ於テ説明シタ様ニ免疫元ノ皮下注射法ニヨリテ獲得サレタ免疫

程度ヲ觀察スル仕方ヲ、其儘直チニ他ノ異リタル免疫方法(本研究ニテハ經肛免疫)ニ適用セント欲スルコトガ抑モ當ヲ失シタモノデアツテ、上述ノ如ク「經肛免疫操作ニ引キ續キテ血中ニ特殊抗體ガ殆ンド出現セス」ノハ當然デアツテ、此ノ事實ハ即チ「直腸内ヘ注入サレタ腸チフス菌ワクチン」ノ基液又ハ其ノ含菌體ハ直チニ血中ヘ吸收サレヌモノ」デアツテ、決シテ皮下注射免疫ノ場合ト同一視サレヌコトヲ教ヘルモノデアル。

3) 經肛免疫操作ヲ行ツテカラ61日目ニ腸チフス菌ノ統一ナル感染ヲ模擬スル爲ニ傳研製腸チフス菌液0.2坒ヲ一律ニ耳靜脈内ヘ輸送シタトコロ、6日目ニ最大ノ血中凝集素ノ產生(動員)ガアツテ、此ノ6日目ノ最大値ノ中ニテモ更ニ最大デアルノハ免疫元用量3.0坒ノ場合デアツテ下ノ値ヲ示シタ。

腸チフス菌<sup>1</sup>含菌體動物……………3466(56.5)

腸チフス菌<sup>1</sup>基液動物……………6133(100.0)

然ルニ此値ハ6日目ノ最高カラ漸減シテ第20日目ニハ下ノ如クニナツタ。

腸チフス菌<sup>1</sup>含菌體動物……………1533(82)

腸チフス菌<sup>1</sup>基液動物……………1866(100)

4) 以上何レノ觀察(6日目デモ20日目デモ)ニアリテモ、明白ニ腸チフス菌<sup>1</sup>含有菌體ヨリモ腸チフス菌<sup>1</sup>基液ノ方ガ自働免疫ヲ獲得セシメル效果ガ大デアルコトガ判明スル。最大動員凝集價ヲ%ヲ以テコレヲ數字上ニ表示スルト、腸チフス菌<sup>1</sup>基液ノ效果100ナルニ對シ腸チフス菌<sup>1</sup>含有菌體ノ效果ハ僅カニ56.5デアツタ。

5) 以上ハ比較セラルベキ2ツノ免疫元ヲ任意ニ選ビタル或ル單一ノ用量ニ於テ比較シタルモノニハ非ズシテ、用量ヲ階段的ニ變化セシメテ以テ最大限度ノ免疫效果ヲ擧ゲシメ、ソノ最大値ニ就テ比較ヲ遂行シタルモノデアツテ、此ノ結論ニ對シ何等異論ヲ挿マルベキモノデハナイ。

此際健常無前處置對照試獸ハ同一用量ノ病原菌ノ血中侵入ニ對シテ最大2666ノ凝集價ヲ示シタ。コレハ健常對照試獸ガ先天的ニ既ニ一程度ノ抗腸チフス菌全身免疫ヲ所持スルコトヲ意味スルモノデアル。ソレデアルカラ眞ニ經肛免疫操作ソレ自身ニヨリテ獲得セラレタル後天性全身免疫程度ハ下ノ數値ニヨリテ表明サレネバナラス。

腸チフス菌<sup>1</sup>含菌體ニテハ……………3466-2666=800(23)

腸チフス菌<sup>1</sup>基液ニテハ……………6133-2666=3467(100)

即チ腸チフス菌<sup>1</sup>中ニ含有サレテキル『菌體』ノ免疫效果ナルモノハ腸チフス菌<sup>1</sup>カラ『菌體』ノミヲ取り除イタ『基液』ヲ以テセル免疫效果ノ僅々23%ニ過ギヌモノデアルコトガ闡明サレタ。『菌體』ト『基液』トヲ更ニ精密ニ分離シタナラバ上記『菌體』ヲ以テノ免疫效果23%ハ多分消失シテ負數ヲ示スデアロウ。



## 提 要

1) 市販ノ傳研製腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ヲ強力遠心シテ、肉眼上透明ナル<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>含菌渣トノ二ツノ因子ニ分解シ、基液ハソノマヽ、菌渣ハ基液ト等量ノ0.85%食鹽水中ニ再ビ平等ニ浮游セシメテ、何レモ用量ヲ1.0—3.0—5.0<sub>兎</sub>ニ遞加シ直チニ經肛免疫用ニ使用シタルニ、總テ用量5.0<sub>兎</sub>ノ時ニ效果ハ最大デアツテ下ノ如キ血中凝集價ヲ得タ。

<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液ニテハ9日目133(最大)……20日目133

<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>含菌體ニテハ9日目200(最大)……20日目133

2) 前記試獸ヲ其後60日間同一條件ノ下ニ飼育シ、第61日目ニ同名菌ノ統一的ナル感染ヲ模擬スル目的ヲ以テ耳靜脈内ヘ傳研製腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌液ノ0.2<sub>兎</sub>ヲ一律ニ輸送シタ。然ルニコレニ對スル最大ノ反應ハ基液動物デモ、含菌體動物デモ、何レモ免疫元ノ用量3.0<sub>兎</sub>ノ場合デアツテ、即チ此際血中ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ハ下ノ値ヲ示シタ。

<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液動物ニテハ……6日目6133(229)……20日目1866(200)

<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>含菌體動物ニテハ……6日目3466(130)……20日目1533(164)

無前處置健常對照動物ニテハ……6日目2666(100)……20日目933(100)

3) 故ニ一方ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液、他方ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>含菌體ヲ經肛免疫用ニ使用シ、成シ遂ゲ得ル限リノ最大免疫獲得程度ヲ「動員シ得タル最大凝集素ノ比較値」ヲ以テ表示スルト、相互ノ比ハ

『基液』對『含菌體』=129:30=100:23

即チ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液ヲ以テノ免疫效果ノ約23%ガ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>含菌體ヲ以テノ極限的ノ免疫效果ニ相當スルノデアル。

4) 經肛免疫ニ向ツテモ亦タ注射免疫、經皮免疫乃至經口免疫ニ關シテ烏瀉教授教室カラ既ニ立證サレテキル様ニ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ效果ナルモノハ其中ニ含有サレテキル細菌體ソレ自身ニ歸スベキモノデハナクシテ、細菌體ヲ取り去ツタ後ノ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液、即チ細菌性膠質微粒子ノ效果ニ歸スベキモノデアルコトガ確證サレタ。免疫元ノ本態的物質ハ決シテ細菌體ソレ自身デハナイ、細菌性類脂蛋白體ノ膠質微粒子デコソアル。

## 第6報 腸<sub>チフス</sub>菌原<sub>ワクチン</sub>、基液煮沸<sub>ワクチン</sub>及ビ 煮沸基液ヲ以テセル經肛免疫效果ノ比較

### 緒 言

本研究ノ第3報ニ於テハ經肛免疫法ニ向ツテモ亦、皮下注射免疫法ニ於ケル同ジク<sub>ワクチン</sub>ヨリモ<sub>コクチゲン</sub>ノ方ガ免疫效果大ナルモノデアルコトガ腸<sub>チフス</sub>菌ニ關シテ證明サレタ。

此ノ關係ハ經皮免疫ニ於テモ亦タ既ニ立證サレテキル所デアツテ、<sub>ワクチン</sub>ヨリモ<sub>コクチゲン</sub>ヲ以テノ經皮免疫ノ效果ガ大デアルコトハ十二分ニ立證シ盡サレテキル（植田謙吉、橋本長利、中川三朗、其他諸博士）。

要スルニ免疫方法ガ如何ナル仕方デアルカヲ問ハズ、凡テ<sub>ワクチン</sub>ヨリモ<sub>コクチゲン</sub>ノ方ガ效果大ナルモノデアルガ、此ノ理由ハ<sub>ワクチン</sub>ノ中ニハ免疫發生機轉ヲ阻害スル<sub>イムペデン</sub>ガ含有サレテキルカラデアル。

本報告デハ腸<sub>チフス</sub>菌原<sub>ワクチン</sub>トソレヲ出發材料ト爲シタル基液煮沸<sub>ワクチン</sub>（澤田文十郎氏）及ビ煮沸基液ノ免疫效果ヲ經肛免疫法ニヨリテ獲得セラレタル最大效果（凝集素產生）ニ立脚シテ比較ヲ遂ゲント欲スルモノデアル。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2 疋前後ノ白色健常雄家兎デ前血清ノ抗腸<sub>チフス</sub>菌凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シテ個々別々ニ飼育シタ。

#### 2) 免疫元

市販ノ大日本帝國政府傳染病研究所製品（昭和12年12月22日）ノ腸<sub>チフス</sub>菌<sub>ワクチン</sub>ヲ出發材料トシテ、コレヨリ下記 A, B, C 3 種ノ免疫元ヲ得テ即日使用シタ。

##### A) 腸<sub>チフス</sub>菌原<sub>ワクチン</sub>

上記ノ<sub>ワクチン</sub>ヲ3 等分シタソノ任意ノ一部ヲ何等變更ヲ加ヘルコトナク其儘原<sub>ワクチン</sub>トシテ使用シタ。

##### B) 煮沸基液

上記<sub>ワクチン</sub>ヲ3 等分シタル他ノ任意ノ一部ヲジュアン遠心器ニテ30分間強力遠心シ、菌渣ト基液トニ分解シテ得タル基液ノミヲ採リテ<sub>アンプル</sub>レ<sub>中</sub>ニ熔封シ100°Cニテ沸騰シツツアル重蓋煎中ニテ30分間煮沸シタルモノヲ、室溫ニ放置シ冷却ヲ待チテ使用シタ。

##### C) 基液煮沸<sub>ワクチン</sub>

上記3 等分シタル<sub>ワクチン</sub>ノ殘リノ一部ヲジュアン遠心器ニテ30分間強力遠心シテ「菌渣」ト「基液」トニ分チ、其ノ「基液」ノミヲ可及的完全ニ吸ヒ取り<sub>アンプル</sub>レ<sub>中</sub>ニ密封シ100°Cニ

以上3種ノ免疫元ハ調製即日使用シ時日ヲ經過セシメザリキ。

實驗毎ニ家兎ノ空腹時ニ耳靜脈ヨリ約2.0ccヲ採血シ、血清ヲ遠心分離セシメテ即日使用シタ。

## 實驗方法

病原菌液ノ血中輸送後 3, 6, 9, 15 及 20 日目ニ採血シ、ソノ血清中ニ抗陽<sub>レ</sub>チフス<sub>ヲ</sub>菌凝集素ガ如何様ニ發現(動員)サレテ居ルカラ追及シ、以テ經肛免疫ニ於ケル各種免疫元ニ依ル全身免疫獲得程度ヲ比較考察スルニ供シタ。

個々ノ實驗成績ハ「プロトコル」トシテ第1表カラ第30表迄ニ示サレタ通りデアル。

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第2表 腸チフス菌ワクチン1.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第442號)

血清稀釋度		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	80000	100000
經過日數	前	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第3表 腸チフス菌ワクチン1.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第443號)

血清稀釋度		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	80000	100000
經過日數	前	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第4表 腸チフス菌ワクチン3.0瓩ニヨル經肛免疫效果(家兔第445號)

血清稀釋度															
		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	
處	置	前	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
暫定凝集價	3		++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	6		++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
	9		++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	15		++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	20		++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
	60		++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	

肛門内注入後第61日目 = 腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2錠ヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	卄	卄	卄	卄	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	-	-	-
動員凝集價	9	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卄	卄	卄	卄	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第5表 腸チフス菌ワクチン<sup>1</sup>3.0匹ニヨル經肛免疫效果(家兎第446號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	50	80	100	160	320	640	1280	1600
處	置	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
暫定凝集價	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第6表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>3.0瓩ニヨル經肛免疫效果(家兎第447號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置	前	+	+	+	+	+	-	-	-	-
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第7表 腸チフス菌ワクチン5.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兎第448號)

血清稀釋度		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	81920	163840
經過日數	前	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—

第8表 腸チフス菌ワクチン5.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兎第449號)

血清稀釋度		10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240	20480	40960	81920	163840
經過日數	前	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第9表 腸チフス菌ワクチン15.0㏍ニヨル經肛免疫效果(家兔第450號)

		血清稀釋度											
經過日數		10	20	40	80	100	160	320	640	1280	2560	5120	10240
處	置	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
暫定凝集價	3		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	6		+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	++	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第10表 腸チフス<sup>7</sup>菌基液煮沸<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>1.0匹ニヨル經肛免疫效果(家兎第434號)

		血清稀釋度											
經過日數		10	20	40	60	100	1000	2000	4000	8000	10000	100000	1000000
處	置	前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
暫定凝集價	3		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸チフス<sup>1</sup>菌液0.2錠ヲ耳靜脈内へ注入

	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
動員凝集價	15	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
.	20	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第II表 腸チフス<sup>1</sup>菌基液煮沸<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>1.0gニヨル經肛免疫效果(家畜第432號)

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置										
暫定凝集價	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	60	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2坵ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第12表 腸チフス<sup>7</sup>菌基液煮沸<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>1.0坵ニヨル經肛免疫效果(家兎第407號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
經過日數		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2坵ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—

第13表 腸チフス<sup>7</sup>菌基液煮沸<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>3.0坵ニヨル經肛免疫效果(家兎第406號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
經過日數		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四	三二七六八	六五五三六
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2坵ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—



第14表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>3.0<sub>兎</sub>ニヨル經肛免疫效果(家兎第435號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四
經過日數	處 置	前	三	六	九	15	20	60	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2<sub>兎</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	+++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	60	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+

第15表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>3.0<sub>兎</sub>ニヨル經肛免疫效果(家兎第437號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四
經過日數	處 置	前	三	六	九	15	20	60	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目 = 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液0.2<sub>兎</sub>ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	60	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+

第16表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>5.0<sub>兎</sub>ニヨル經肛免疫效果(家兎第436號)

血清稀釋度		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一二	一〇二四	二〇四八	四〇九六	八一九二	一六三八四
經過日數	處 置	前	三	六	九	15	20	60	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
暫定凝集價	前	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第17表 腸チフス<sup>7</sup>菌基液煮沸ワクチン<sup>7</sup>5.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第439號)

血清稀釋度		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	一〇,〇〇〇	一〇〇,〇〇〇
經過日數	前	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第18表 腸チフス<sup>7</sup>菌基液煮沸ワクチン<sup>7</sup>5.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第440號)

血清稀釋度		二	三	四	五	一〇〇	二〇〇	四〇〇	八〇〇	一〇〇〇	一六〇〇	二〇〇〇	三〇〇〇	四〇〇〇	六〇〇〇	一〇,〇〇〇	一〇〇,〇〇〇
經過日數	前	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
暫定凝集價	3	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	卅	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	15	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	20	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	60	卅	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	—	—	—	—
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

第19表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液1.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第363號)

[illegible]

肛門内注入後第61日目 = 腸チフス菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第20表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液1.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兔第389號)

		血清稀釋度											
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇	二〇四八〇
暫定凝集價	處置前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸「チフス」菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第21表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>煮沸基液1.0匹=ヨル經肛免疫效果(家兎第365號)

		血清稀釋度									
經過日數		10	20	30	40	100	200	300	400	1000	2000
暫定凝集價	前	+	+	+	+	-	-				
	3	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第22表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液3.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兔第368號)

血清稀釋度		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	100000
經過日數		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	100000
暫定凝集價	前	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-

第23表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液3.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兔第369號)

血清稀釋度		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	100000
經過日數		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	20000	40000	100000
暫定凝集價	前	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目ニ腸チフス菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内ヘ注入

動員凝集價	3	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	+	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第24表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>煮沸基液3.0託ニヨル經肛免疫效果(家兎第370號)[illegible]

肛門内注入後第61日目＝腸チフス<sup>7</sup>菌液0.2蚝ヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第25表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液5.0㏄ニヨル經肛免疫效果(家兎第401號)

經 過 日 數		血 清 稀 釋 度												
		10	20	40	80	100	1000	200	1000	1000	1000	1000	1000	
暫 定 凝 集 價	處 置	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

肛門内注入後第61日目＝腸チチス<sup>7</sup>菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

動員凝集價	3	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	+	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

第26表 腸チフス菌ワクチン煮沸基液5.0ccニヨル經肛免疫效果(家兎第402號)

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-
暫定凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	20	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	60	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-



第30表 腸チフス菌液0.2兎耳靜脈内注入ニヨル免疫效果(家兎第520號)

血清稀釋度		1:1 1:2 1:3 1:4 1:5 1:10 1:20 1:30 1:40 1:50 1:100 1:200											
經過日數	前	1	2	3	4	5	10	20	30	40	50	100	200
處置	前	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
腸チフス菌液0.2兎耳靜脈内注入後ノ凝集價	3	++	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—
	9	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—
	15	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—
	20	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—

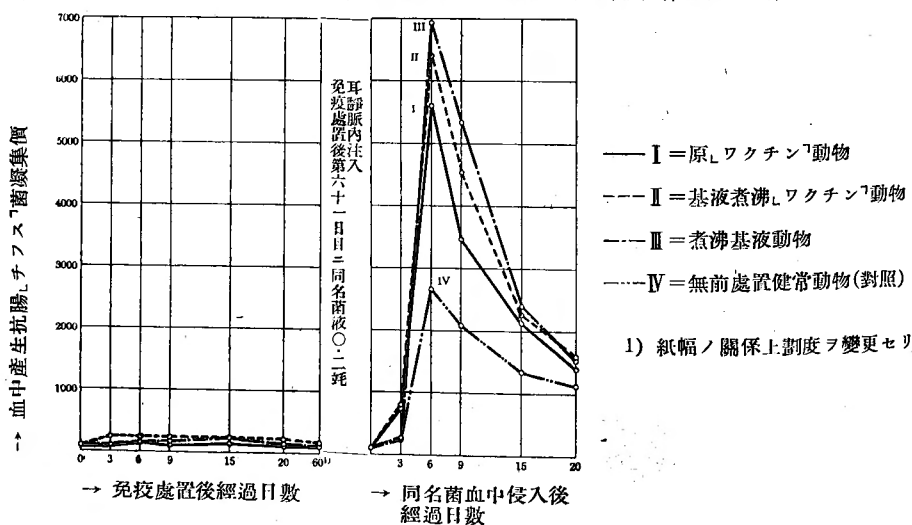
## 所見總括並ニ考察

實驗結果ハ3頭平均值トシテ第31表ニ總括サレ、更ニ又所見ヲ一日瞭然タラシメンガ爲ニ各種免疫元ノ用量3.0兎ヲ以テ前處置ヲ施サレタリシ試獸群ニ於ケル血中產生最大凝集價ノ時日の推移ヲ第1圖及ビ第2圖ニ於テ曲線ヲ以テシテアル。

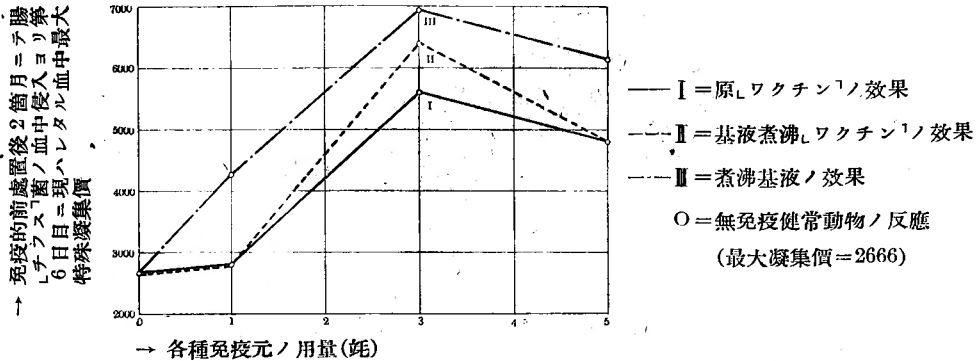
第31表 腸チフス菌原ワクチン<sup>1</sup>、基液煮沸ワクチン<sup>1</sup>及ビ煮沸基液ヲ以テセル經肛免疫效果ノ比較(3頭平均值、第1圖參照)

經過		前	3日	6日	9日	15日	20日	60日	免疫處置後六十一日目ニ同名菌液	(3) 64日	(6) 67日	(9) 70日	(15) 76日	(20) 81日
免疫元種類														
原ワクチン <sup>1</sup>	1.0兎	93	133	133	133	133	126	93	〇ニ兎耳靜脈内注入	666	2800	2400	1200	1200
	3.0兎	93	93	126	100	133	100	100		753	5600	3466	2133	1400
	5.0兎	93	93	86	93	100	100	100		600	4800	3466	1733	1133
基液煮沸ワクチン <sup>1</sup>	1.0兎	93	86	93	93	93	93	86	〇ニ兎耳靜脈内注入	533	2800	2000	1200	1200
	3.0兎	100	233	233	233	233	226	160		800	6400	4533	2266	1600
	5.0兎	100	233	200	200	166	233	166		666	4800	4000	1733	1600
煮沸基液	1.0兎	86	86	93	93	126	160	160	同名菌液	300	4266	3066	2133	1400
	3.0兎	100	100	133	166	233	133	100		233	6933	5333	2400	1533
	5.0兎	93	93	93	160	160	160	93		300	6133	4800	2133	1466
無前處置(對照)		93	—	—	—	—	—	—		266	2666	2066	1333	1133

( ) 内ノ數ハ61日目ニ於ケル病原菌血中輸送後ノ經過日數ヲ示ス

第1圖 腸チフス菌原ワクチン<sup>1</sup>、基液煮沸ワクチン<sup>1</sup>乃至煮沸基液(3.0兎)ヲ以テセル經肛免疫ニ於ケル2箇月後ノ極限の最大免疫效果ノ比較(3頭平均值、第31表及ビ第2圖參照)

第2圖 腸チフス菌原ワクチン、基液煮沸ワクチン及煮沸基液ヲ以テセル經肛免疫後2箇月ニシテ腸チフス菌ノ統一的血中侵入ニ對スル血中動員特殊凝集素ノ極限の最大價ノ比較(各種免疫元ニヨル全身性獲得自働免疫程度ノ最後の判定; 第31表ニ依ル、更ニ第1圖參照)



以上ノ所見ニ立脚スレバ下ノ事項ヲ認メザルヲ得ヌ。

1) 原ワクチン、基液煮沸ワクチン及「煮沸基液」ノ何レヲ以テ經肛免疫ヲ行ヒシ場合ニ於テモ、免疫處置後20日間ニ於ケル凝集價ハ其ノ用量ノ如何(1.0—3.0—5.0ㄔ)ヲ問ハズ何レモ顯著ナル產生ヲ來サズシテ、全ク不定ノ結果ヲ得タ(第1圖前半)。從ツテ經肛免疫操作完了後60日目ニ於ケル凝集價ハ何レモ大體前血清ト大差ナク、唯ダ基液煮沸ワクチンニテハ量用3.0—5.0ㄔノ時ニ(第31表前半) 60日目ニ166, 煮沸基液ノ場合ニ用量1.0ㄔニテ160デアツタ(コレトテモ甚ダ確信ヲ措キ難イ不安定ナ所見デアル)。

2) 經肛免疫操作完了後第61日目ニ無免疫健常對照動物ヲモ加ヘタ全試獸ノ耳靜脈内ヘ一様ニ同名菌液0.2ㄔ宛ガ注入サレタルニ、注入後3日目ニ於テ何レモ多少ノ凝集素ガ血中ニ動員サレタガ(第31表參照), 第6日目ニハ例外ナク總テ急速ニ且ツ大量ニ凝集價ガ上昇シタ(第1圖曲線I—IV)。此ノ價ハ時日ノ經過ト共ニ漸減セルモ、20日目ニ於テサヘモ尙ホ例外ナク相互ニ並行的經過デアツテ、且ツ對照無前處置健常動物(IV)ヨリモ高位ヲ持續シテ居ツタ。

3) 此際第6日目ノ最大凝集價ヲ示シタモノハ何レノ免疫元ニテモ用量3.0ㄔノ場合デアツテ、用量5.0ㄔトナルニ及ンデ凝集素ノ血中產生ハ却ツテ小デアツタ。ソレデアルカラ此ノ用量3.0ㄔノ場合ノ凝集價ヲ以テ免疫元各自ガ到達シ得ル最大限度ノ凝集素產生デアルト見做スコトガ出來ル。

4) 而シテ此ノ最大產生凝集素ハ下ノ價ヲ示シタ。

原ワクチンニテハ	5600(210)
基液煮沸ワクチンニテハ	6400(240)
煮沸基液ニテハ	6933(260)
無前處置健常對照動物ニテハ	2666(100)

即チ免疫元自體ニ依リテ獲得セラレタル免疫程度(健常試獸ニ於ケル先天性免疫程度ヲ引キ去リタル値)ハ比較値ニテ表示スルト下ノ如クニナル。



i 原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ニテハ……………110

ii 基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ニテハ……………140

iii 煮沸基液ニテハ……………160

即チ煮沸基液ノ免疫效果ハ最大(160)ニテ、基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノソレハ(140)ニテ之ニ亞ギ、原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ效果ハ最小(110)トナツタ。之ヲ更ニ%ニ示スト下ノ如クニナル。

i 原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ效果……………69

ii 基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ效果……………88

iii 煮沸基液ノ效果……………100

5) 以上ノ所見ハ何ヲ意味スルカ。即チ原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ2ツノ構成因子ノ一ツタル<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液ヲ100°C.30分間煮沸シタルモノガ免疫效果100%デアル際ニ當リ、原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノソレハ僅カニ69%デアツテ、基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノソレハ88%ナルコトヲ示シテキルノハ、煮<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液中ニハ<sub>L</sub>イムペヂン<sup>7</sup>ガ破却サレテキルノミナラズ、<sup>1</sup>免疫元性物質タル細菌性蛋白類脂體ガ十分ニ含有サレテキルモノデアツテ、『菌體自身』ハ免疫元タルノ資格ナキコトヲ示スモノデアル。詳シク言ヘバ免疫元中ニ菌體ガ存在シテキルト、其ノ免疫元ノ有スル效果ガ菌體ノ混在ノ爲ニ却テ阻害サレルコトヲ教示スル事實デアル(第5報参照)。

即チ眞個免疫元ナルモノハ水溶性菌物質デコソアツテ、<sub>L</sub>イムペヂン<sup>7</sup>ヲモ、菌體ヲモ、包含シテハナラヌモノデアルコトガ、上ノ所見デ明白ニサレタモノデアル。即チ烏瀉教授ノ『無菌體性煮沸免疫元(<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>)』ノ原理ノ一部ガ此ノ事實ノ中ニ示サレテキルモノデアル。

6) 基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ニ於テハ煮基液ノ中ヘ原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ含有シテキル菌體ヲ混入サセタコトノ原因ニテ效果ガ12%ダケ減少シ88%トナツタモノデアル。コノ事實ニ依ツテ更ニ一層明白ニ『菌體ニハ免疫ノ效果無キノミニ止ラズ、却テ眞ノ免疫元性物質ノ示スベキ免疫效果ヲ阻害スルモノデアル』コトガ直接ニ立證サレテキル(第5報参照)。

7) 以上ノ事實及ビ見解ハ<sub>L</sub>イムペヂン<sup>7</sup>學說及ビ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>學說(即チ『生態菌體』ハ勿論、「煮沸法ニヨリテ菌體內<sub>L</sub>イムペヂン<sup>7</sup>ガ破却セラレタル死菌體」ニテモ、免疫ノ發生機轉ヲ阻害スルモノデアルカラ、「理想的ノ免疫元中ニハ決シテ微量ノ菌體タリトモ絶對ニ包含セシムベカラズ」トスル學說)ノ主張スルトコロト合致スルモノデアツテ、烏瀉教授教室ノ多數ノ業績ニ於テ立證既ニ業ニ牢乎タルモノデアル。

## 提 要

1) (i) 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>(傳研)ト、(ii) ソレカラ作りタル基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ト、(iii) 原<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ヲ強力遠心シテ得タル肉眼上透明ナル上澄液(<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>基液)ヲ100°C.30分間煮沸シタルモノ即チ「煮沸基液」トヲ以テ、ソレゾレ用量ヲ1.0—3.0—5.0兎ニ遞加シテ、家兎ニ對シ經肛免疫法ヲ施行シタルニ、免疫操作完了後ニ引キ續キ流血中ニ立證サレル抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ハ甚ダ僅微(最大133—233)ナルノミナラズ、且ツ不定(最大値ノ產生ハ第7日目

前後ト限ラズ、或ハ3日目、15日目等不定不揃)デアツテ、ソレカラ何等確定的の所見ヲモ求メ得ナカツタ。

2) シカシ此等家兎ヲ同一條件ノ下ニ60日間飼育シタルニ、60日目ノ血中凝集價ハ殆ンド經肛免疫操作開始前日ノ正常價ニ復歸シテ居ツタ。ソコデ第61日目ニ腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>(傳研)ノ0.2兎ヲ一律ニ家兎耳靜脈内ヘ輸送シテ、以テ統一的ナル腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌ノ感染ヲ模擬シタ。

其ノ結果總テノ免疫元ニ一致シテ經肛免疫元用量3.0兎<sub>L</sub>ノモノガ最大ノ血中動員凝集價ヲ示シタ。其ノ値ハ下ノ如クデアツタ。原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>動物デハ5600、基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>動物デハ6400、煮沸基液動物デハ6933、無前處置健常對照動物デハ5666。

3) 此際無免疫健常對照動物ノ凝集價(2666)ハ先天的ニ家兎ノ所有スル抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌免疫程度ヲ表徴スル價デアルカラ、之ヲ引キ去リテ、免疫家兎群ガ後天的ニ獲得シタル全身免疫程度ヲ表徴スベキ凝集價ヲ求メタルニ、其ノ値ハ原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>動物ニテハ2934、基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>動物ニテハ3734、煮沸基液動物ニテハ4257トナツタ。

4) 以上ノ結果ヲ百分比デ示スト

- i 原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ免疫效果…………… 69
- ii 基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ免疫效果…………… 88
- iii 煮沸基液ノ免疫效果……………100

即チ原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ構成因子ノーツデアル<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>基液ヲ100°C. 30分間煮沸シタモノ即チ『煮基液』ノ效果ガ100%デアル時ニ、原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノソレハ僅カニ69%ニ過ギナイ。マタ煮基液ノ中ヘ原<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ガ含有シテ居ツタ菌體ヲ混和シタコロガ(是即チ基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>)效果ハ88%ニ減少シタ。

5) 傳研製ニ限ラズ凡テ腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ハ到底實用ニ適セヌモノデアツテ、ソレヨリモ其ノ遠心上澄液ヲ100°C. 30分間煮沸シタモノガ遙カニ(69:100)效果的デアルコト、及ビ免疫元ノ中ヘ菌體ヲ混在セシメルコトハ免疫獲得上無効ナルノミナラズ却テ有害デアルコトガ經肛免疫ニ於テモ亦タ確證サレタ。

## 第7報 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>T</sub>又ハ<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ヲ 以テセル經肛免疫法ニ依リテ後天性免疫ノ 獲得マデニ必要トスル期間ニ就テ

### 緒 言

皮下注射免疫乃至靜脈注射免疫ニテハ免疫元注射ヨリ第7日目前後ニ於テ血中最大產生抗體(例ヘバ特殊凝集素最大價)ガ立證セラレル。然ルニ同一免疫元ノ同一量ニ依ル經肛免疫法ニテハ血中產生抗體量ハ非常ニ僅微デアアル。然ルニモ拘ラズ約60日後ニ於テ同名ノ病原菌ガ例ヘバ<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ノ形ニ於テ血中ヘ輸送セラレタルコトニ對スル特殊抵抗力ノ發現(血中動員抗體量)ハ「經肛免疫動物」ノ方ガ「皮下注射免疫動物」ニ於ケルヨリモ却ツテ遙カニ大デアツタ(第1報乃至第2報)。

即チ免疫の前處置ニ引續キ7日目位ニ血中ニ立證セラレル特殊抗體ノ價ナルモノハ、未ダ以テ決シテ『全身性自働免疫ノ後天性獲得』ヲ意味シ得ザルモノデアアルコトヲ知ルノデアアル。

皮下注射免疫動物ニ於ケル第7日目前後ノ血中抗體ノ增強ハ『動物ガ先天的ニ(免疫元ノ注射以前ニ)所有シテキル免疫性』ガ免疫元ノ血中侵入ニ誘發サレテ顯現サレ來ツタモノデアツテ、決シテ『後天性免疫獲得ノ標徴』トシテ考フベキ所見デハナイノデアアル。

ソコデ本研究ニ於テハ經肛免疫法ニヨリテ果シテ何日目頃ニ於イテ眞實ニ「全身性自働免疫ノ後天性獲得」ヲ完了スルモノデアアルカラ實驗結果ニ問ハント欲スルモノデアアル。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兎デ其ノ前血清ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ガ100倍以下ノモノノミヲ選擇シ、個々別々ニ飼育シタ。

#### 2) 免疫元

##### a) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>T</sub>

鳥瀉免疫研究所製品(昭和13年12月20日、市販)ノ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>T</sub>ヲ使用シタ。

##### b) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>

大日本帝國政府傳染病研究所製品(昭和12年12月22日、市販)ノ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>T</sub>ヲ使用シタ。

#### 3) 可檢血清

實驗毎ニ家兎ノ空腹時ニ耳靜脈ヨリ約2.0坵ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離シテ即日使用シタ。

#### 4) 凝集反應檢査用腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌液

第1報所載ノモノヲ用ニ臨ミ水室ヨリ持出シ手ヲ以テ充分振盪シ所用量ヲ取り出シタ。

## 實驗方法

前血清ノ凝集價100倍以下ノ健常雄家兎ヲ1群3頭宛トナシ、一方ニハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ノ3.0<sub>兎</sub><sup>1)</sup>ヲ以テ、他方ニハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ノ3.0<sub>兎</sub><sup>2)</sup>ヲ以テソレゾレ經肛免疫法ヲ施行シ、斯ノ如キ動物群ノ一對ニ向ツテ免疫操作完了後ノ経過日數ヲ1週間、3週間、5週間ト變化セシメ、腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌液0.2<sub>兎</sub>ヲ耳靜脈内ヘ輸送シタルコト(統一的ナル菌感染ノ模擬)ニ對スル血中抗體動員能力ノ發現ノ有無及ビ程度ヲ記上セリ。

## 實驗結果

個々實驗ノ記録ハ第1表乃至第21表ニ示サレタリ。

第1表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>兎</sub>ヲ以テセル經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2<sub>兎</sub>耳靜脈内注入ニル血中動員特殊凝集價(家兎第463號)

血清稀釋度																	
経過日數		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一〇	一〇二〇	二〇四〇	四〇八〇	八一九六	一六三九九	三二七九九
處置前		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2 <sub>兎</sub> 耳靜脈内ヘ注入																	
血中動員特殊凝集價	3	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第2表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>兎</sub>ヲ以テセル經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2<sub>兎</sub>耳靜脈内注入ニル血中動員特殊凝集價(家兎第464號)

血清稀釋度																	
経過日數		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一〇	一〇二〇	二〇四〇	四〇八〇	八一九六	一六三九九	三二七九九
處置前		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2 <sub>兎</sub> 耳靜脈内ヘ注入																	
血中動員特殊凝集價	3	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅

第3表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>1</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>3.0<sub>兎</sub>ヲ以テセル經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2<sub>兎</sub>耳靜脈内注入ニル血中動員特殊凝集價(家兎第465號)

血清稀釋度																	
経過日數		一	二	四	八	一六	三二	六四	一二八	二五六	五一〇	一〇二〇	二〇四〇	四〇八〇	八一九六	一六三九九	三二七九九
處置前		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1) 及ビ 2). 最大免疫ヲ得ル爲ノ好適用量(第3報, 第4圖)

經肛免疫後 1 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第 4 表 腸チフス菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>3.0 兎ヲ以テセル經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液  
0.2 兎耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價 (家兎第 457 號)

血清稀釋度		1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384
經過日數	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	處	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第 5 表 腸チフス菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>3.0 兎ヲ以テセル經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液  
0.2 兎耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價 (家兎第 458 號)

血清稀釋度		1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384
經過日數	前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	處	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-

第 6 表 腸チフス菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>3.0 兎ヲ以テセル經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液  
0.2 兎耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價 (家兎第 459 號)

血清稀釋度		1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	8192	16384
經過日數	前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	處	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後 3 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-



經肛免疫後1週間目＝同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

第11表 腸チフス<sup>7</sup>菌<sup>7</sup>ワクチン<sup>7</sup>3.0ccヲ以テセル經胚免疫後1週間目=同名菌液  
0.2cc耳靜脈内注入= ヌル血中動員特殊凝集價(家兔第468號)

	血清稀釋度	經過日數	處置前
	10	+	+
	20	+	+
	50	+	+
	60	+	+
	100	-	-
	100	-	-
	200	-	-
	400	-	-
	1000	-	-
	1200	-	-
	1000	-	-
	2000	-	-
	4000	-	-
	8000	-	-
	16000	-	-

經肛免疫後 1 週間目 = 同名菌液 0.2cc ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	9	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第12表 腸チフス菌ワクチン3.0ccヲ以テセル經肛免疫後1週間目ニ同名菌液0.2cc耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價(家兔第466號)

處 置 前	血 清 稀 釋 度										
	10	10	10	10	100	100	200	200	1000	1000	1000
處 置 前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後 1 週間目 = 同名菌液 0.2 ㏍ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	+	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第13表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>ワクチン<sup>3</sup>3.0ccヲ以テセル經肛免疫後3週間目ニ同名菌液  
0.2cc耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價(家兔第460號)

[illegible]

經肛免疫後3週間口=同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—	—	—
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—	—
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—

第14表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>2</sup>ワクチン<sup>3</sup>3.0gヲ以テセル經肛免疫後3週間目ニ同名菌液  
0.2g耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價(家兔第461號)

血清稀釋度 經過日數		血凝稀釋度														
		10	20	40	80	100	200	400	800	1000	1K00	2000	4000	8000	10000	
處	置	前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
經紅免疫後 3 週間目 = 同名菌液 0.2 兪ヲ耳靜脈内へ注入																
血中動員特 殊凝集價	3		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	9		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	15		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-
	20		卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	+	+	-	-	-

第15表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>3.0<sup>1</sup>兎ヲ以テセル經肛免疫後3週間目ニ同名菌液  
0.2<sup>1</sup>兎耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價(家兎第462號)

血清稀釋度 經過日數												
	10	20	40	80	100	200	400	800	1000	1500	2000	3000
處 置 前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
經紅免疫後3週間日 = 同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入												
血中動員特 殊凝集價	3	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
	9	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-

第16表 腸チフス菌ワクチン<sup>7</sup>3.0gヲ以テセル經肛免疫後5週間目ニ同名菌液  
0.2g耳靜脈内注入ニヨル血中動員特殊凝集價(家兔第455號)

		血清稀釋度									
經過日數		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇
處	置	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
經紅免疫後5週間日=同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入											
血中動員特殊凝集價	3	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	6	++	++	++	++	++	++	++	+	+	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	-
	15	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-

第17表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>ワクチン<sup>1</sup>3.0ccヲ以テセル經肛免疫後5週間目=同名菌液  
0.2cc耳靜脈内注入=ヨル血中動員特殊凝集價(家兎第456號)

經過日數	血清稀釋度											
	10	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000	1000000000000
處置前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-



經肛免疫後 5 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第18表 腸チフス菌ワクチン 3.0 兎ヲ以テセル經肛免疫後 5 週間目 = 同名菌液  
0.2 兎耳靜脈内注入 = ヨル血中動員特殊凝集價 (家兎第454號)

血清稀釋度		1	2	3	4	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000	1000000000000	10000000000000	100000000000000
經過日數	前	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
處 置	前	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

經肛免疫後 5 週間目 = 同名菌液 0.2 兎ヲ耳靜脈内へ注入

血中動員特殊凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-

第19表 健常無免疫對照家兎 = 於ケル腸チフス菌液 0.2 兎耳靜脈内注入 = ヨル  
血中產生特殊凝集價 (家兎第482號)

血清稀釋度		1	2	3	4	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000	1000000000000	10000000000000	100000000000000
經過日數	前	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌液 0.2 兎耳靜脈内注入後ノ血中產生特殊凝集價	3	++	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

第20表 健常無免疫對照家兎 = 於ケル腸チフス菌液 0.2 兎耳靜脈内注入 = ヨル  
血中產生特殊凝集價 (家兎第480號)

血清稀釋度		1	2	3	4	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000	100000000000	1000000000000	10000000000000	100000000000000
經過日數	前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
腸チフス菌液 0.2 兎耳靜脈内注入後ノ血中產生特殊凝集價	3	++	++	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-

經過日數		血清稀釋度															
		一〇	二〇	四〇	八〇	一六〇	三二〇	六四〇	一二八〇	二五六〇	五一二〇	一〇二四〇	二〇四八〇				
處	前	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
腸チフス菌	3	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
液0.2% 耳靜	6	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
脈内注入後ノ	9	卅	卅	卅	卅	++	++	++	+	+	+	—	—	—	—	—	—
血中產生特殊	15	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
凝集價	20	卅	卅	卅	++	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—

實驗ノ結果ハ各群3頭平均値トシテ第22表ニ總括サレ、更ニ第1圖及ビ第2圖ニ於テ曲線ヲ以テ一目瞭然タラシメテアル。

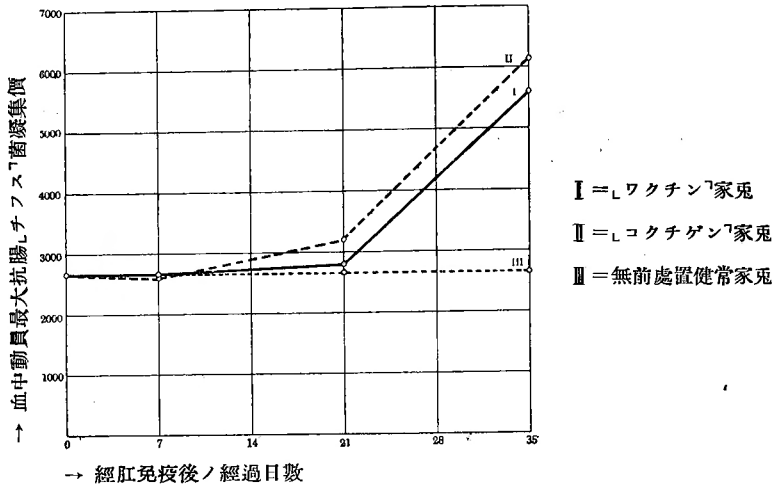
免疫元種類	前血清	同名菌ノ耳靜脈中侵入マデニ經過シタル日數	同名菌血中侵入直前凝集價	同名菌血中侵入後ノ經過日數ト血中動員(發現)凝集價				
				3日	6日	9日	15日	20日
コクチゲン	100	7日	100	166	2600	2600	1133	1133
ワクチン	93		100	166	2666	2266	1133	1133
コクチゲン	86	21日	100	266	3200	2800	1533	1200
ワクチン	93		93	133	2800	2000	1200	1133
コクチゲン	93	35日	100	266	6133	4600	2266	1806
ワクチン	93		86	200	5600	4600	2000	1333
無前處置(對照)	100	—	100	166	2666	1666	933	933

Time (h)	I	II	III	IV	V	VI	VII
0	~100	~100	~100	~100	~100	~100	~100
2	~100	~100	~100	~100	~100	~100	~100
6	~2500	~2800	~3200	~2800	~6200	~5500	~2200
10	~1800	~2200	~2800	~2000	~4500	~4000	~1500
14	~1200	~1500	~2000	~1200	~2500	~2000	~1000
18	~1000	~1200	~1500	~1000	~1800	~1500	~1000

→ 腸チフス菌液0.2cc耳靜脈内輸送  
(即チ統一の感染模擬)後ノ經過日數

I = L コクチゲン <sup>1</sup> = テ	経肛免疫後 7 日目	= 同名菌液輸送
II = L ワクチン <sup>1</sup> = テ	〃	〃
III = L コクチゲン <sup>1</sup> = テ	〃	21 日目
IV = L ワクチン <sup>1</sup> = テ	〃	〃
V = L コクチゲン <sup>1</sup> = テ	〃	35 日目
VI = L ワクチン <sup>1</sup> = テ	〃	〃
VII = 無前處置健全常對照動物		

第2圖 經肛免疫ニ於ケル腸チフス菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(鳥潟)乃至<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>(傳研)ニ依ル  
全身自働免疫獲得ノ時期及ビ程度(第22表ニヨル, 更ニ第1圖參照)



以上ノ所見ニ立脚シテ下ノ各項ガ首肯サレル。

1) 經肛免疫操作完了後7日目デハ同名菌ノ血中侵入ニ對シテ試獸ハ免疫ノ抵抗力ノ發動ヲ示シ得ナカッタ。此際ハ先天性ノ免疫ダケヲ所持シテキル無前處置健常對照家兔ノ示シテ免疫ノ抵抗力ノ表徴デアル最大凝集價2666ト<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物ノソレトハ同一デアツテ,<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物ノ方ハ却テ2600即チ66ダケ凝集價ガ正常値ヨリモ低落シタ(第22表及ビ第2圖)。

2) 經肛免疫操作完了後21日目デハ免疫試獸ノ抵抗力ハ多少示現サレテキル。即チ最大動員凝集價ハ健常對照動物デハ2666デアルニ對シ,<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物デハ3200(534ノ増加),<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物デハ2800(134ノ増加)デアツタ(第2圖)。

即チ後天性ノ全身免疫獲得ハ經肛免疫操作後第21日目頃ニハ多少發生スルモノト考察サレル。此際ニ於テ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ノ效果ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノソレヨリモ134:534, 即チ27:100或ハ100:400ノ比ニ於テ大デアツタ。

3) 經肛免疫操作完了後第35日目ノ家兔デハ血中產生最大凝集價ハ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物デハ6133,<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物デハ5600, 無前處置健常對照動物デハ2666デ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ效果ヨリモ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ノ效果ノ方ガ2934:3467=100:110.8或ハ85:100ノ比ニ於テ大トナツタ。

4) 即チ經肛免疫デハ免疫操作完了後21日目頃ヨリ漸次ニ全身性自働免疫獲得ノ事實ガ明瞭トナリ, 其ノ程度モ21日目ヨリハ35日目ニ至リ急速ニ増大スルモノデアルコトガ示サレタ。此ノ増大ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物デハ234カラ2934, 即チ2700ノ増大,<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物デハ534カラ3467, 即チ2933ノ増大デアツテ, 此ノ觀點ニ立チテモ亦タ<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テノ免疫效果ハ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ヲ以テノソレヨリモ84:100ノ比ニ於テ顯著ニ大ナルモノデアルコトガ示サレテキル(第2圖)。

5) 茲デ疑問トスルトコロハ上記ノ如クニシテ立證可能デアル『後天性全身性自働免疫獲得程度』ナルモノハ、第1. 免疫操作完了後如何ナル時日ノ經過後ニ於テ果シテ最大値ニ達スルカ、第2. マタ其後如何ナル推移ヲ示シ、如何ナル期間ダケ持續スルカ等ノ點デアツテ、ソレ等ノ事項ガ「免疫元ノ各種類」乃至「各種免疫方法」ニヨツテ如何ナル消長ヲ示スカノ點デアルガ、實際上頗ル重要ナル諸問題デアリナガラ、今日猶ホ未ダ闡明サレ居ラスモノデアル。

最近永井亮二氏<sup>1)</sup>ノ研究デハ經皮免疫法ニヨリテ獲得サレタル抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌全身性自働免疫程度ハ時日ノ經過ト共ニ漸減スルガ約4箇月迄ハ明瞭ニ立證可能デアル。是等ノ詳細ハ今後ノ研究ニ待ツモノデアル。

6) 併シ爾他殆ンド同一條件ノ下ニ於テ經肛免疫後約2箇月目ニ於ケル病原菌ノ血中侵入ニ對シテ動員サレタル最大凝集價ハ6933(第1報)乃至9066(第3報)デアツテ、何レモ本實驗ニ於ケル5週間後ノ最大動員凝集價6133ヨリモ大デアルノ事實カラ考ヘルト、經肛免疫法ニ於ケル後天性全身性免疫ノ完全ナル獲得ニ至ル迄ニハ5週間以上ヲ要スルモノト推定サレル。多分免疫の前處置ノ結果トシテ血中ニ動員サレ來リタル暫定的抗體ガ漸減シテ正常値ニ復歸シタル時(約2箇月後)ガ即チ後天性自働免疫獲得機轉ノ完了シタ時デ、此ノ時期ガマタ病原物ノ體內侵入ニ對スル動員抗體量ノ最大ナル時期デアロウ。

7) 免疫元ヲバ健常動物ノ皮下ヘ注射シタル後ニ、ソレニ引續キ第7日目頃ニ至リテ流血中ニ立證サレ得ル抗體(例ヘバ特殊同名凝集素)ノ價ナルモノハ、從來ハ『其ノ免疫の前處置ニヨリテ獲得セラレタル後天的免疫程度ヲ標示スルモノ』トシテ理解サレ來ツタカノ如クデアルガ、ソノ考察ハ全ク謬リデアツテ、其ノ實コレハ試獸ガ其ノ免疫操作以前ニ既ニ所持スル『先天性免疫ノ程度』ガ『皮下注射免疫元ノ血中進入ニヨリテ誘發セラレタル血中動員抗體』ニヨリテ表徵サレタルマデノコトデアツテ、決シテソレガ其儘『免疫操作ニ依リテ後天性ニ獲得セラレタル自働免疫程度』ノ標徵ヲ意味スルモノデハナイノデアル(本研究全部ニ互レル立證ヲ參照)。此ノ意味ニ於テ學界ノ考ヘ方ガ訂正サレ、マタ從來行ハレ來ツタ様ニ此ノ如キ事實ニ立脚スル『免疫元ノ效果ヤ、免疫方法ノ比較』ノ如キハ今後總テ是正ヲ要スルモノデアル。

## 提 要

1) 本研究ノ第3報(第4圖)ニ於テ經肛免疫ニヨリ最大ノ免疫ヲ獲得セシムルニ必要ナル<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>乃至<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ノ好適用量ハ3.0珎デアルコトガ立證サレテキルヲ以テ、一方ニハ傳研製腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>ノ3.0珎、他方ニハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(鳥潟免疫研究所)ノ3.0珎ヲ免疫元トシテ經肛免疫ヲ遂行シ、免疫操作完了後第7日日ニ菌感染ヲ模擬シタルニ、血中動員最大同名凝集價ハ無免疫健常家兎ニ於ケル2666ニ比シ<sub>L</sub>ワクチン<sup>7</sup>動物ニテハ同一價デ、<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>動物ニテハ却テ稍々減少シ2600デアツタ。

1) 日本外科實函、第17卷、第5號、昭和15年9月1日、第1236頁。

2) 即チ免疫の前處置完了後 7 日目迄ハ全身性自働免疫ノ後天性獲得ハ何レノ免疫群ニモ立證サレナカツタ。

3) 免疫操作完了後第21日目ニアリテハ健常無免疫家兎ノ血中最大產生凝集價(2666)ニ比シ、「ワクチン」動物ハ134ノ増加、「コクチゲン」動物ニテハ534ノ増加デアツタ。

4) 即チ經肛免疫操作完了後第21日目ニ至リテ初メテ後天性全身性免疫獲得ノ事實ガ多少立證サレタ。其ノ程度ハ「ワクチン」ニ於ケルヨリモ「コクチゲン」ニ於テ  $134:534=100:400$ ノ比ニ於テ大デアツタ。

5) 免疫操作完了後第35日目ニ於テハ健常無免疫家兎ノ血中產生最大凝集價2666(100)(即チ先天性ニ所有スル抗腸「チフス」菌免疫ノ表徵)ニ比シ、「ワクチン」動物デハ2934(110)ノ増加、「コクチゲン」動物デハ3467(130)ノ増加デアツタ。

6) 即チ經肛免疫操作完了後第35日目デハ後天性免疫獲得ノ事實ガ21日目ニ於ケルヨリモ更ニ一層高度ニ立證サレタ。而シテ其ノ程度ハ「ワクチン」ヲ以テセルヨリモ「コクチゲン」ヲ以テセル方ガ  $2934:3467=100:110.8$ ノ比ニ於テ大デアツタ。

7) 經肛免疫操作完了後第21日目ニ於ケルヨリモ第35日目ニ於ケル方ガ腸「チフス」菌ノ血中侵入ニ對スル同名凝集素ノ血中動員程度ガ「ワクチン」動物デハ2700ノ増加デアリシニ比シ、「コクチゲン」動物デハ2933ノ増加デアツタ。即チ此ノ點ニ於テモ亦タ「コクチゲン」ノ免疫效果ハ「ワクチン」ヨリモ顯著ニ大デアルコトガ立證サレテキル。

8) 免疫操作ニ引續キ 7 日目又ハ 2 週間内外ニテ血中ニ増加シ來リタル抗體ハ其ノ免疫操作ニ原因シテ獲得サレタル後天性全身自動免疫ヲ表徵スルモノデハナイ。コレハ免疫操作ニ際シ血中ヘ進入シタル免疫元ニ誘發サレテ免疫操作以前ニ於テ其ノ個體ノ所持スル自働免疫程度ガ「血中動員抗體」ノ形ニ於テ顯現サレ來ツタモノニ過ギナイ。ソレデアルカラ免疫操作ニ際シ免疫元ノ血中進入量ガ大デアル様ナル免疫的前處置ノ方法如何ニ從ツテ此ノ血中動員抗體量モ亦タ種々ナル程度ニ於テ大トナルモノデアル。

9) 經肛免疫操作ニ依リテ獲得サレタル全身性自働免疫程度ガ微弱ナガラ立證サレ得ルノハ第21日目頃カラデアツテ、ソレ以前ニアリテハ個々ノ細胞内ニ於テノミ自働免疫ノ獲得機轉ガ行ハレテキルデアラウガ、併シ全身性ナル自働免疫ノ獲得、即チ血中ニ於ケル抗體ノ增強の動員ハ發現サレ得ヌモノト考ヘネバナラス。而シテ第35日目ニナルト全身性自働免疫獲得ノ事實ガ顯著ニ立證可能トナルモノデアル。ガ併シ此ノ時期ニ於テモ後天性自働免疫ノ獲得ハ猶ホ未ダ全ク完了サレテ居ラスモノト考察サレル。

10) 結局經肛免疫操作ニ依リテ全身性自働免疫ノ最大獲得程度ノ完遂サレルノハ血中ニ於ケル暫定の抗體ガ消失シテ正常値ニ復歸シタル時期、即チ約 2 箇月ヲ必要トスルモノト推サレル。

## 第8報 腸チフス菌コクチゲンヲ以テセル經肛免疫家兎ノ 流血中ニ動員セラルル凝集素ノ特殊性ノ吟味

### 緒 言

本報告ニ於テハ血中動員凝集素ノ菌種特殊性ヲ吟味セント欲スルモノデアル。

一般ニ抗體ノ特殊性ノ検査ニハ血清中ニ含有セラレタル状態ニ於ケル可檢抗體ガ一面ニハ同名ノ菌體乃至水溶性同名抗原ニ對シテ如何ニ反應スルカ、マタ各種異名菌體乃至水溶性異名抗原ニ對シテ如何ニ反應スルカ(試験管内ニテ)ヲ檢シ、他面ニハ一定ノ抗血清(例ヘバ抗腸チフス菌血清)ガ同名菌デハ如何ナル程度ニ發生シ、マタ各種ノ異名菌デハ如何ニ發生スルカヲ生體內ニ於テ檢スルコトニヨツテ兩方面カラ吟味スルノデアルガ、此ノ兩方面ノ検査結果ハ勿論相互ニ一致スルモノデアル。本報告デハ血中ノ腸チフス菌凝集素ガ腸チフス菌ノ血中侵入乃至ハ他ノ各種異名菌ノ血中侵入デハ果シテ如何ナル程度ニ(血中ヘ)動員<sup>1)</sup>サレ來ルカラ實驗結果ニ問ハント欲スルモノデアル。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2 疋前後ノ白色健常雄家兎デ、ソノ前血清ノ凝集價ガ100 倍以下ノモノノミヲ選擇シテ個々別々ニ飼育シタ。

#### 2) 免 疫 元

市販ノ鳥潟免疫研究所製品(昭和12年12月24日)ノ腸チフス菌コクチゲンヲ使用シタ。

#### 3) 可檢血清

實驗毎ニ家兎ノ空腹時ニ於テ耳靜脈ヨリ約2.0 兎ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離シテ即日使用シタ。

#### 4) 凝集反應検査用腸チフス菌液

第1 報所載ノモノヲ實驗毎ニ氷室ヨリ持ち出シ手ヲ以テ充分振盪シ、其ノ中ヨリ所要量ヲ取り出シタ。

#### 5) 抗體ノ血中動員誘發用各種菌液

##### a) 腸チフス菌浮游液

腸チフス菌ヲ37°C, 24時間普通寒天斜面ニ培養シテ得タル菌體ヲ0.85%滅菌食鹽水ニ浮游セシメ、脱脂綿ノ屑ヲ透過サセテ粗大ナル夾雜物ヲ除去セル後、含菌量ガ鳥潟教授沈澱計ニテ1 度目(=約0.0007 兎)トナル様ニ0.85%食鹽水ヲ加減シタ(甲ナル菌液ノ含菌量トイフノハ菌液1.0 兎ヲ鳥潟教授ノ沈澱計ニテ3000 廻轉30 分間遠心シテ得タル時ノ菌渣ヲ沈澱計目盛ニテ讀ミタル値デアツテ、1 度目ハ約0.0007 兎ニ相當スルモノデアル)。次ニコノ菌液ヲ重湯煎中ニテ60°C. 30 分間加熱殺菌シタル後、0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタモノデアル。

1) 抗體ノ動員ハ細胞内ニ發現スルモノト、流血中ニ發現スルモノトノ2種ニ大別サレル(第9—10報參照)。

## b) 大腸菌浮游液

大腸菌ヲ 37°Cニテ 24時間普通寒天斜面ニ培養シテ得タル菌體ヨリ前記腸チフス菌浮游液ト同様ノ操作ニテ調製シタ。

## c) 黄色葡萄狀球菌浮游液

黄色葡萄狀球菌ヲ 37°C. 24時間普通寒天斜面ニ培養シテ得タル菌體ヲ前記腸チフス菌乃至大腸菌ト置キ換ヘタモノデアル。

## d) 百日咳菌浮游液

百日咳菌ヲ 37°C. 48時間卵黄寒天斜面ニ培養シテ得タル菌體ヨリ前記同様ニシテ菌液ヲ作ツタ。

## e) 結核菌浮游液

烏滄免疫研究所保存ノ人型結核菌ヲ 37°Cニテ約 3 週間 0.5%葡萄糖, 4%グリセリン<sup>7</sup>加中性肉汁斜面寒天ニ固形培養ヲ行ツテ, 得タル菌體ヲ乳鉢ニテ磨リ潰シ, 充分均等ナル菌液ヲ得ル爲ニ廻轉數ヲ小 (500前後) ナラシメテ遠心シ, 粗大ナル菌塊ヲ除去シ前記同様ニシテ浮游液ヲ作ツタ。

以上 5 種ノ菌浮游液ハ使用約 1 週間以前ニ製作シ氷室中ニ保存シタ。

## 實驗方法

前血清ノ抗腸チフス菌凝集價ガ 100 倍以下ノ家兎ヲ 1 群 3 頭宛 5 群用意シ, ソノ全家兎ニ對シテ一様ニ腸チフス菌<sup>7</sup>コクチゲン<sup>7</sup> 3.0 兎宛 (第 2 報參照) ヲ以テ第 1 報記載ノ仕方ニ從ツテ經肛免疫法ヲ施行シタ。

經肛免疫操作完了後 60 日間其儘飼育シ, 60 日目ノ抗腸チフス菌凝集價ヲ檢シ, 前血清ト大差ナキヲ確メタル後, 61 日目ニ於テ 5 群中任意ノ 1 群ニハ腸チフス菌浮游液, 第 2 群ニハ大腸菌浮游液, 第 3 群ニハ黄色葡萄狀球菌浮游液, 第 4 群ニハ百日咳菌浮游液ヲ, 而シテ第 5 群ニハ結核菌浮游液ヲ, ソレゾレ 0.2 兎宛一様ニ耳靜脈内ヘ注射シタ。

注射後 3, 6, 9, 15 及ビ 20 日目ニ耳靜脈ヨリ約 2.0 兎ヲ採血シ, 血清ヲ遠心分離シ, 其ノ血清中ニ抗腸チフス菌凝集素ガ如何ナル程度ニ含有 (動員) サレテキルカヲ知ル爲ニ凝集價ヲ檢査記上シタ。

## 實驗成績

各實驗ノ<sup>7</sup>プロトコル<sup>7</sup>ハ第 1 表カラ第 15 表マデニ示サレテキル。

第 1 表 腸チフス菌<sup>7</sup>コクチゲン<sup>7</sup>經肛免疫後 61 日目ニ同名菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル場合  
ニ於ケル血中動員抗腸チフス菌凝集價ノ推移 (家兎第 438 號)

血清稀釋度														
經過日數	處 置	100	50	25	10	5	2.5	1.25	0.625	0.3125	0.15625	0.078125	0.0390625	0.01953125
		前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

61日目＝同名菌菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

抗腸チフス 菌凝集價	3	++	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	+
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—
	15	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—
	20	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	—

第2表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>経紅免疫後61日目ニ同名菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル場合  
ニ於ケル血中動員抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ノ推移(家屯第411號)

[illegible]

61日目＝同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

抗腸チフス 菌凝集價	3	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	6	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-
	15	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-
	20	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+	+	-	-	-	-	-

第3表 腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>L</sub>コクチガン<sub>7</sub>經紅免疫後61日目ニ同名菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル場合  
ニ於ケル血中動員抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>7</sub>菌凝集價ノ推移(家兔第412號)

[illegible]

61日目 = 同名菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第4表 腸<sub>レ</sub>チフス<sub>7</sub>菌<sub>コ</sub>クテゲン<sub>7</sub>経紅免疫後61日目ニ大腸菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル場合  
ニ於ケル血中動員抗腸<sub>レ</sub>チフス<sub>7</sub>菌凝集價ノ推移(家兎第415號)

		血清稀釋度									
	經過日數	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120
處	置	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
前		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

61日目＝大腸菌菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]





[illegible][illegible][illegible]

經過日數	血清稀釋度										
	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560	5120	10240
處 置 前	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

[illegible]

血清稀釋度	1:1000	1:2000	1:4000	1:8000	1:16000	1:32000	1:64000	1:128000	1:256000	1:512000	1:1024000
經過日數	10	10	50	10	100	100	200	1000	1000	1000	1000
處 置	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

[illegible]

第12表 腸チフス菌・コクチゲン<sup>7</sup>經肛免疫後61日目=百日咳菌ヲ血中へ侵入セシメタル

場合ニ於ケル血中動員抗陽<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ノ推移(家兔第428號)

處 置 前	血清稀釋度									
	10	100	1000	10000	100000	1000000	10000000	100000000	1000000000	10000000000
+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

61日目＝百日咳菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]第13表 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>經胚免疫後61日目ニ結核菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル

場合ニ於ケル血中動員抗腸<sub>チ</sub>フス<sup>7</sup>菌凝集價ノ推移(家兎第350號)

經過日數	血清稀釋度										
	10	100	500	1000	10000	20000	40000	100000	1000000	10000000	100000000
處 置 前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

61日目＝結核菌菌液0.2㏄ヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第14表 腸チフス菌・コクチゲン<sup>7</sup>經肛免疫後61日目ニ結核菌ヲ血中ヘ侵入セシメタル

場合ニ於ケル血中動員抗陽<sub>レ</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ノ推移(家兎第431號)

經過日數	血清稀釋度										
	10	20	40	80	100	160	320	640	1280	2560	5120
處 置 前	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-

61日目＝結核菌菌液0.2ccヲ耳靜脈内へ注入

[illegible]

第15表 腸チフス菌・コクシゲン<sup>7</sup>經肛免疫後61日目ニ結核菌ヲ血中ヘ移入セシメタル

場合ニ於ケル血中動員抗陽、チフス<sup>7</sup>菌凝集價ノ推移(家畜第433號)

	經過日數	血清稀釋度
處置前	+	10
	+	20
	+	40
	+	80
	+	160
	-	320
	-	640
	-	1280
	-	2560
	-	5120
	-	10240
	-	20480
	-	40960
	-	81920
	-	163840

61日目＝結核菌菌液0.2ㄲ耳靜脈内へ注入

抗腸チフス <sup>1</sup> 菌凝集價	3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	6	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	9	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	15	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

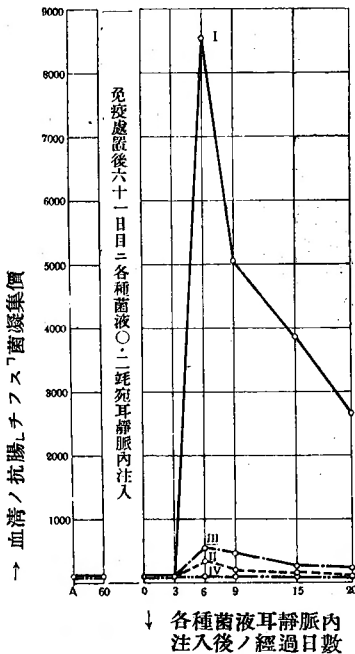
## 實驗結果ノ總括及ビ考察

實驗ノ結果ハ3頭平均値トシテ第16表ニ一括セラレ、更ニ曲線ヲ以テ第1圖ニ於テ一目ノ下ニ明瞭ナラシメタ。

第16表 腸チフス<sup>1</sup>菌<sup>1</sup>コクチゲン<sup>1</sup>(3.0ㄲ)ヲ以テ經肛免疫ヲ施行サレシ個體ニ於ケル  
血中動員凝集素ノ菌種特殊性ノ吟味(3頭平均値、第1圖參照)

免疫直前ノ 血清凝集價	經肛免疫 後60日目 ノ凝集價	經各脈 肛種内 免菌注 疫液入 後○・二 ㄲ宛 日耳 ＝靜	血中注入菌種	各種菌液血中侵入後ノ經過日數ト血清ノ 抗腸チフス <sup>1</sup> 菌凝集價ノ推移				
				3日目	6日目	9日目	15日目	20日目
93	93		腸チフス <sup>1</sup> 菌	100	8533	5066	3866	2666
93	93		大腸菌	93	333	200	166	100
93	86		黃色葡萄狀球菌	93	93	93	80	80
86	86		百日咳菌	86	93	86	86	86
100	100		結核菌	100	533	466	266	233

第1圖 經肛免疫動物ニ於ケル血中抗體動員ノ特殊性ノ立證

I＝腸チフス<sup>1</sup>菌ノ血中侵入ニ對スル經肛免疫動物ノ反應

II＝大腸菌

III＝結核菌

IV＝黃色葡萄狀球菌及ビ百日咳菌

△—60＝經肛免疫操作完了ノ日ヨリ60日ヲ經過セルコトヲ意味  
ヘ(60日目ノ凝集價ハ免疫處置直前ニ於ケルト同一ナ  
リキ)。

○＝61日目＝各種菌液ヲiv.ニ注入シタリ。

上記ノ所見ニヨリ下記ノ事項ガ認識サレネバナラス。

1) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>T</sub>ヲ以テ經肛免疫ヲ施行セラレタ家兎ハ2箇月經過後ニハ免疫操作直前ト殆ンド同一ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ヲ示シテ居ツタガ、61日目ニ耳靜脈内ヘ各種ノ菌體ヲ同一菌量(約0.00014耗)ダケ侵入サセタトコロ、下記ノ如ク何レモ第6日目ニ最大抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ヲ與ヘタ。

腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌ノ血中侵入ニテハ	8533
大腸菌	333
黃色葡萄狀球菌	93
百日咳菌	93
結核菌	533

第6日目ノ最大產生抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ガ時日ノ經過ト共ニ漸次低減シテ第20日目ニ至リタル時ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ヲ檢シタルニ下ノ値ヲ示シタ。

腸 <sub>L</sub> チフス <sub>T</sub> 菌ノ血中侵入ニテハ	2666
大腸菌	100
黃色葡萄狀球菌	80
百日咳菌	86
結核菌	233

2) 即チ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ノ實數ハ異ルガ、何レモ相一致シテ、同一ノ事實ヲ指示スルモノデアル。即チ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌免疫元ニテ經肛免疫ヲ受ケタル個體ハ(1)同名菌ノ血中侵入ニ對シテノミ、異名菌ノ場合ニ比シ93—333—533對8533ノ如ク比較トナラス程ニ大量ノ同名抗體ヲ血中ニ動員スル能力ヲ示スモノデアルガ、(2)異名菌ノ侵入ニ對シテモ亦タ86—93—100等ノ正常値ヨリモ93—333—533等ノ如ク多少大ナル抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集素ヲ血中ヘ動員スルモノデアル。

上記(1)ノ事實ガ同名既往反應ト呼バレルモノデアツテ、(2)ノ事實ガ異名既往反應ト命名サレテキルモノデアル(弘重充氏論文、日本外科寶函、昭和14年11月1日發行、第1148頁參照)。

3) 此處ニ顯著ノ所見ガ二ツ現ハレテキル。其一ハ各種ノ異名菌ノ中デ黃色葡萄狀球菌ヤ百日咳菌ノ血中侵入デハ血中ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ガ93デアルニ對シ、大腸菌ノ侵入ノ場合ニ於テハ抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集價ガ333ダケ現ハレテキルコトデアル。

此ノ所見ハ即チ類族反應デアツテ、腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌ハ大腸菌族デアルカラ、同名菌タル腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌ノ侵入ハ上記ノ如ク最大ノ同名抗體(8533)ヲ血中ヘ動員シタノデアルガ、ソレト類族性ヲ有スル大腸菌ノ血中侵入ハ、他ノ全然類族性ヲ有セザル黃色葡萄狀球菌及ビ百日咳菌ノ血中侵入ノ場合(93)ヨリモ明白ニ大ナル(93:333)抗腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌凝集素ヲ血中ヘ動員シタノハ當然ノコトデアル。血中動員抗體ハ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌ニテハ8533、大腸菌ニテハ333デアリシガ故ニ兩者ノ類族關係ハ8533:333=100:0.039、即チ腸<sub>L</sub>チフス<sub>T</sub>菌ノ特異性ノ39/100000ダケヲ大腸菌ガ共通のニ持ツテキルト考ヘルコトモ出來ル。

4)、顯著ナル所見ノ其二ハ結核菌ノ血中侵入ニ對シテハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌ト類族性ヲ有スル大腸菌ノ血中侵入ニ於ケルヨリモ、ヨリ以上ニ333對533=100:160ノ比ニ於テ抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集素ガ動員サレ來ツタコトデアル。

此ノ所見ハ果シテ何ヲ意味スルカ。コレコソハ『結核菌ナルモノハ、一面菌種族固有性ヲ有スルガ、併シ他面菌種族固有性ヲ超越シテ、普遍性ニ種々ナル異名菌ノ感染ニ對シテ抵抗力(免疫力)ヲ增強セシメル一種ノ特異性質ヲ所有スルモノデアル』、或ハ『結核菌ニハ個體ニ對シ一般の強壯作用アリ』トスル鳥瀉教授教室ノ所説ヲ裏書スル事實デアル。即チ結核菌ナルモノハ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌ト類族シテキル大腸菌ノ爲シタル(333)ヨリモ、ヨリ以上(533)ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集素ノ血中動員ヲ發現セシメタコトヲ物語ツテキルモノデアル(本實驗ハ抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌ノ血中動員ニ關スルコトデアルガ、勿論他ノ如何ナル抗體ノ血中動員(乃至生産)ニ關シテモ亦タ同様ノ見解ガ適用サレル譯デアル)。

即チ結核菌ニ就イテノ上述ノ所見ハ既ニ鳥瀉教授門下多數ノ研究ト一致スルモノデアル(今牧嘉雄、荒木千里、高安彰、吉田久士、庄山省三、川部英夫其他諸博士論文參照)。

### 提 要

1) 腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>(市販品)ノ3.0瓊ヲ以テ經肛免疫ヲ施行サレタリシ家兎ニ就キ60日經過後血清ヲ檢シタルニ、抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ハ免疫前處置以前ノ正常値(86—100)ト殆ンド同一デアツタ。ソコデ耳靜脈内ヘ種々ナル菌液ノ0.2瓊ヲ注入シタル後、日ヲ追ヒテ血中ノ抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集價ヲ檢シタルニ6日目ニハ何レモ最大值ヲ示シタ。ソノ最大值ハ菌種ニ依ツテ程度ガ異リ下記ノ價デアツタ(此際20日目ニ於ケル抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集素ノ値ヲモ併記スル)。

	6日目	20日目
腸 <sub>L</sub> チフス <sup>7</sup> 菌ニテハ.....	8533	2666
大腸菌ニテハ.....	333	100
黃色葡萄狀球菌ニテハ.....	93	80
百日咳菌ニテハ.....	93	86
結核菌ニテハ.....	533	233

2) 即チ經肛免疫ニ使用シタル免疫元ト同名ノ菌體ガ2箇月後ニ血中ヘ侵入シタ場合ニハ血中動員抗腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集素ノ價ハ、他ノ如何ナル異名菌ノ侵入ニ於ケルヨリモ最大デアツタ。コレハ即チ經肛免疫法ニヨリテ特殊自働免疫ガ獲得サレタコトヲ意味スルモノデアツテ、同名既往反應(弘重氏論文參照)ト呼バレルモノデアル。

3) 異名菌ノ中デモ黃色葡萄狀球菌ヤ百日咳菌ノ侵入デハ血中ニ腸抗<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌凝集素ヲ動員サセルコト(即チ異名既往反應)ガ全然出來ナカツタ。

4) 異名菌ノ中デモ腸<sub>L</sub>チフス<sup>7</sup>菌ト類族性ヲ持ツテキル大腸菌ノ血中侵入デハ、血中動員抗

腸チフス菌凝集素が333ノ價ヲ示シタ。コノ事實カラシテ腸チフス菌ト大腸菌トノ類族性、  
 詳シク言ヘバ大腸菌ガ腸チフス菌ノ固有性ヲ所有シテキル割合ハ(8533:333=100:0.039)十  
 萬分ノ39程デアルト考察スルコトガ出來ル。

5) 然ルニ結核菌ハ腸チフス菌トハ何等類族性ヲ有シテ居ラスニモ拘ラズ、ソノ血中侵入  
 ハ大腸菌ノ場合(333)ヨリモ大ナル533ノ抗腸チフス菌凝集素ノ血中動員ヲ惹起セシメタ。

以上ノ所見ハ『結核菌ハ普遍的ニ異名抗體ヲ產生セシメル特殊ノ性質ヲ所有シテキル』、即チ  
 『一般強壯劑トシテ作用スルモノデアル』トスル鳥瀉教授教室ノ從來ノ立證ト主張トヲ更ニ一層  
 強固ナラシメルモノデアル。

## 第9報 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ以テセル經肛免疫 家兎ノ各種組織細胞内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>1</sup>ノ產生ニ就テ

### 緒 言

本研究ノ第1報乃至第3報ニ於テハ腸チフス菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>又ハ腸チフス菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>  
 ヲ以テ經肛免疫法ヲ遂行スルト、同一免疫元ノ同一用量ヲ以テセル皮下注射免疫法ヨリモ(何  
 レモ免疫後2個月日ニ於テ)却ツテ強度ノ全身性自働免疫ガ獲得サレテキルモノデアルコトガ  
 立證サレタ。ソコデ經肛免疫法デハ抑モ如何ナル機轉ニヨリテ斯クモ大ナル全身性自働免疫ガ  
 獲得サレルモノデアルカノ疑問ガ起ル。

上記ノ如キ實驗ニ際シテ指標トナリタルモノハ經肛免疫前處置後60日ヲ經過シタル動物ニ對  
 シ同名菌<sub>L</sub>ワクチン<sup>1</sup>ヲ血中ニ輸送シテ統一的ナル菌感染ヲ模シタル際ニ、ソレニ反應シテ血中  
 ニ動員サレ來リタル凝集素ノ價ガ爾他同一條件デ遂行サレタ皮下注射免疫ノ場合ヨリモ分明ニ  
 大デアルトイフ事實デアツタガ、本報告ニ於テハ黃色葡萄狀球菌ニ對スル特殊(同名)<sub>L</sub>オブソ  
 ニン<sup>1</sup>ノ增強ヲ指標トスルコトニヨリテ、經肛免疫法ニ際シテ身體中ニ發現シ來ル免疫獲得ノ  
 機序ヲ窺フ所アラント欲スルモノデアル。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兎ヲ使用シ個々別々ニ飼育シタ。

## 2) 免疫元

### 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>

黄色葡萄狀球菌ヲ37°Cニテ24時間普通寒天斜面ニ培養シテ得タル菌ヲ0.85%滅菌食鹽水ニ浮游セシメ菌量ガ鳥潟教授沈澱計ニテ3度目(約0.0021坵)トナル様ニ食鹽水基液ノ量ヲ加減スル。斯クシテ得タル菌浮游液ヲ100°Cニテ沸騰シツ、アル重盪煎中ニテ30分間煮沸シ、次イデコレヲジュアン遠心器ニテ強力遠心沈澱シテ得タル上澄液ヲ、更ニジルペルシュミット氏ノ陶土濾過器(H→印)ニテ濾過シテ得タル濾液=0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘタ。

### 3) <sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>検査用黄色葡萄狀球菌液

黄色葡萄狀球菌ヲ37°Cニテ24時間普通寒天斜面ニ培養シテ得タル菌體ヲ、0.85%滅菌食鹽水ニ浮游セシメ60°Cニテ30分間加熱殺菌スル。脱脂綿層ヲ透過サセルコトニ依リ有形性莢雜物ヲ除去セル後食鹽水ニテ菌洗滌ヲ3回行ヒ、新鮮ナル0.85%滅菌食鹽水中ニ浮游サセ、ソノ濃度ヲ鳥潟教授沈澱計ニテ3度目(=約0.0021坵)トナル様ニ食鹽水量ヲ加減シ、最後=0.5%ノ割合ニ石炭酸ヲ加ヘ氷室ニ保存スル(本實驗ニテハ菌體含量ガ約0.0021坵(=沈澱計3度目)ノ場合ガ喰菌作用検査ニ向ツテ最好適デルアコトガ豫備試験ニテ知ラレテキル)。

此ノ菌液ハ一時ニ多量ヲ準備シ置キ<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ニ關スル全實驗ヲ通ジテ同一ノモノヲ使用シタ。

## 4) 白血球液

滅菌中性肉汁約10坵ヲ體重300瓦以上ノ健常海狸ノ腹腔内ヘ注入シ、約5時間經過後ニ硝子毛細管デ臍下正中線ニ當リ穿刺ヲ行ヒ、腹腔中ヨリ流出シ來ル腹水ヲ其儘<sub>L</sub>白血球液<sup>7</sup>トシテ使用シタ。但シ此際腹水ヲ豫メ鏡檢シ白血球數ノ比較の少ナキモノ及ビ腹水中ニ纖維素ナドノ多キモノ等ニアリテハ其ノ腹水ハ使用シナカツタ。

## 5) 各種臓器乃至組織ノ壓出液

經肛免疫家兎及ビ健常無前處置對照家兎ノ臓器乃至組織カラ壓出液ヲ得テ、ソノ中ニ抗黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>ガ果シテ増加シテキルカ否カラ檢スルノガ目的デアルガ、壓出液ハ下記ノ8種デアル。

- 1) 直腸(經肛免疫法ニテ免疫元ヲ注入サレタル部)、2) 廻盲部、3) 空腸、4) 胃、5) 肝、6) 脾、7) 腸間膜淋巴腺及ビ8) 膝膈淋巴腺壓出液デアル。

上記壓出液ノ製法ハ實驗方法ニ次デ項ヲ改メテ之ヲ記載シテアルガ、臓器壓出液ヲ採取スルニ使用シタル家兎ハ健常無前處置對照以外下記ノ4種デアル。

- 1) 經肛免疫施行後6時間目、2) 同12時間目、3) 同24時間目、4) 同48時間目ノ家兎デアル。

### <sub>L</sub>オプソニン<sup>7</sup>検査方法

先ヅ一端ニ目標ヲ記セル硝子毛細管ヲ以テ目標マデ白血球液(腹水)、可檢壓出液(各臓器乃至組織ノ壓出液)及ビ黄色葡萄狀球菌液ヲソレゾレ空氣層ヲ隔テ、吸引シ、之ヲ全部1個ノ小



時計硝子上ニ吹キ出シ反覆吸引吸出シテ充分混和シタル後、全部ヲ他ノ新シキ 1 本ノ硝子毛細管ヘ吸入シテ 37°C ノ孵卵器内ニ 15 分間靜置ス。以上ノ時間經過後毛細管ノ内容ヲ載物硝子上ニ吹キ出シ、泡ノ混ラザル様充分混和シ其ノ適量ヲ他ノ載物硝子上ニ輕ク塗布スル。斯クシテ 1 本ノ毛細管ノ内容ヨリ 4 枚ノ標本ヲ作り、乾燥、メチール酒精ニテ 7 分間固定、ギムザ染色 1 時間半ノ後、4 枚中ノ任意ノ 2 枚ノ標本ヲ檢鏡シテ喰及ビ菌ノ平均値ヲ求メタ。

檢鏡ニ際シテハ中性多核白血球ノ輪廓正シク且ツ孤在セルモノ、ミヲ 1 枚ノ標本ニ就テ 100 個讀ミタリ。此際菌體ハ完全ニ細胞内ニ取り入レラレテアルモノ、ミヲ計上シ、マタ 1 白血球ガ 4 個以上ノ菌ヲ貪喰シテキルモノハ除外シタ。

健常無前處置對照家兎ノ臟器乃至組織壓出液ヲ以テセル喰菌細胞數(喰)ト被喰菌數(菌)トノ和、即チ喰菌子(子)ノ數ヲ基準(100)ト爲シ、以テ經肛免疫家兎ニ於ケルオプソニンノ增強ノ有無及ビ程度(係數)ヲ計算シ所見ノ統一的考察ニ供シタ。

### 實驗方法

體重 2 疋前後ノ白色健常雄家兎 3 頭ヲ準備シ其ノ中ノ任意ノ 1 頭ニ黃色葡萄狀球菌 コクチゲン 3.0 疋ヲ以テ第 1 報所載ノ如ク經肛免疫ヲ施行スル。ソレカラ 6 時間ヲ經過シテ残り 2 頭中ノ任意ノ 1 頭ニ前同様經肛免疫ヲ行フ。ソレカラ更ニ 6 時間ヲ經過シタル時ニ(詳シク言ヘバ先キノ 1 頭ガ免疫操作完了後 12 時間ヲ經タ時ニ)残りノ 1 頭ヲ無前處置健常對照動物トナシテ 3 頭同時ニ失血死ニ陥ラシメル。然ル後ニ各家兎カラ直腸、肝、脾及ビ腸間膜淋巴腺ヲ取り出し壓出液ヲ作ル。

斯クノ如クシテ得タル合計 12 種ノ臟器乃至組織ノ壓出液ハ同一ノ唯ダ 1 頭ノ海俣ヨリ得タル白血球含有腹水ヲ用ヒテ同時同列ニ對黃色葡萄狀球菌ノ正常喰燼作用ノ促進能力ニ就テ檢索サレタ。

斯ル實驗ガ更ニ他ノ 2 群 6 頭ノ家兎ニ就テモ繰リ返サレ、各實驗結果ノ 3 頭平均値ニ依リ經肛免疫操作ニ際シテ果シテ如何ナル臟器乃至組織ガ、免疫操作完了後 6 時間目及ビ 12 時間目ニ、抗黃色葡萄狀球菌 オプソニンヲ產生シツ、アルモノデアルカヲ考察判定スルコトニ資シタ。

〔備考：24 時間以內ニアリテハ勿論流血中ニ於ケル抗黃色葡萄狀球菌 オプソニンノ正常値以上ノ產生ハ未ダ立證サレザルノミカ、却テ 48 時間目迄ハ正常値ヨリモ幾分減少シテキルモノデアル(植田謙吉博士論文)〕

前記ノ實驗ハ黃色葡萄狀球菌 コクチゲン 3.0 疋ヲ以テ經肛免疫ヲ施行シテカラ 6 時間及ビ 12 時間ヲ經過シタル場合デアルガ、次ニ爾他同一條件ノ下デ經肛免疫施行後 24 時間及ビ 48 時間ヲ經過シタル場合ニ就テ直腸、肝、脾及ビ腸間膜淋巴腺ノ壓出液中ニ於ケル抗黃色葡萄狀球菌 オプソニン係數ヲ 3 頭平均値ニ就テ求メタ。

最後ニ前同様黃色葡萄狀球菌 コクチゲン 3.0 疋ヲ以テ經肛免疫ヲ施行シテヨリ 24 時間目ニ

於ケル廻盲部、空腸中央部、胃及び膝膈淋巴腺ノ同名「オプソニン」ノ係數ヲ爾他全ク同一條件デ3頭平均値トシテ求メタ。コレハ前實驗ノ結果「免疫處置後24時間ヲ經過シタル場合ニ於テ各種臟器内特殊「オプソニン」ガ最大値ニ達スルコト」ヲ立證シ得タカラデアル。

### 各種臟器乃至組織壓出液ノ製法

家兎ヲ右頸動脈ヲ切斷開放スルコトニ依リ失血死ニ陥ラシメ、目的トスル臟器組織ヲ任意量ダケ切除シ、其ノ各々ヲ0.85%滅菌食鹽水ヲ滿セル「シャーレ」中ニテ個々別々ニ充分洗滌シ可及的血液及び附着物ヲ除去セル後、滅菌綿紗ヲ以テ水分ヲ出來ルダケ吸收セシメ然後ソレゾレ秤量ス。

臟器乃至組織片ハ各々滅菌乳鉢中ニテ少量ノ滅菌海砂ト共ニ充分研磨スル。此際臟器乃至組織ノ種類ニヨリテ容易ニ泥狀トナリ難キモノ(例ヘバ胃、腸ノ如キ)ハ先ヅ剪ヲ以テ出來得ル限り細片トナシタル後ニ研磨スル。

可檢臟器乃至組織ガ泥狀トナリタル時ニ、前ニ秤量ニテ知り置キタル重量ノ1.0瓦ニ對シ5.0瓦ノ割合ニテ0.85%滅菌食鹽水ヲ加ヘ充分攪拌シテ乳糜狀ノ液體ヲ得ル。此ノ各種乳劑ヲ全部重盪煎中ニテ56°C.30分間加熱シテ非働性トナシタル後、ジュアン遠心器ニテ強力遠心沈澱シ略ボ透明ナル上澄液ヲ得。

多量ノ粘液ヲ有スル直腸、廻盲部、空腸、胃等ノ壓出液ヲ使用シタル場合ニハ喰燼作用ヲ檢スル爲ノ顯微鏡標本ヲ製作スルニ當リ困難ヲ感ズルモノナルガ、前文ノ如ク56°C.30分間ノ加熱ヲ行ヒ置クコトニヨリ此ノ困難ハ除外サレ得ルモノデアル。

直腸ハ直腸肛門線ヨリ口方約12糎マデヲ切斷シ、可及的外部ノ結締組織ヲ除去シテ直腸壁筋層ヲ露出シタル後、長軸ニ沿ヒ切半シテ其ノ一半ヨリ上記ノ如ク壓出液ヲ得タリ(經肛免疫法ニテハ肛門ヨリ口方10糎以下ノ部ヘ免疫元ヲ注入セリ)。

廻盲部ハ廻盲瓣ヨリ口方約5糎ノ廻腸、肛方約5糎ノ盲腸ヲ含ム部分ヲ切除シ縦徑ニ沿ヒ切半シソノ一半ヨリ上記ノ如キ仕方ニテ壓出液ヲ得タリ。

空腸ハトライツ氏靱帶ヨリ約30糎ノ部ニ於テ全長約10糎ダケ切除シ腸間膜附着部ニ於テ縦ニ切半シ其ノ一半ヨリ壓出液ヲ得タ。

胃ニテハ幽門輪ニ近キ部、幅約5糎ヲ環狀ニ切除シソレヲ長軸ニ沿ヒ切半シテ一半ヨリ壓出液ヲ得タ。

肝ハ膽囊附着部附近ヨリ約5瓦ヲ切り取りタリ。

脾ハ全部ヲ壓出液採取用ニ供シタ。

腸間膜淋巴腺ノ壓出液ニ向ツテハ腸間膜根部ノ淋巴腺ヲ出來ルダケ全部剔出シ使用セリ。

膝膈淋巴腺ノ壓出液ニハ左右兩側ノモノヲ全部剔出シテ使用シタ。

### 實驗結果

個々實驗ノ「プロトコル」ハ第1表乃至第9表ニ示サレタリ。

第 1 表 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ 6 時間目及ビ 12 時間目ニ  
於ケル各臟器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sub>7</sub>ノ產生

臟器	壓出液	喰	菌	子	「オブソニン」 係數	
家兎五〇三號	無前處置(對照)	直腸	9	10	19	1.00
		肝	10	12	22	1.00
		脾	7	10	17	1.00
		腸間膜淋巴腺	9	12	21	1.00
家兎五〇一號	六時間目	直腸	9	12	21	1.10
		肝	9	11	20	0.91
		脾	8	11	19	1.12
		腸間膜淋巴腺	9	13	22	1.05
家兎五〇二號	十二時間目	直腸	11	13	24	1.26
		肝	10	11	21	0.95
		脾	8	9	17	1.00
		腸間膜淋巴腺	9	10	19	0.90

第 3 表 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ 6 時間目及ビ 12 時間目ニ  
於ケル各臟器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sub>7</sub>ノ產生

臟器	壓出液	喰	菌	子	シ 保	オブソニン 數
家兎五一〇號	無前處置(對照)	直腸	8	11	19	1.00
		肝	8	11	19	1.00
		脾	7	10	17	1.00
		腸間膜淋巴腺	11	13	24	1.00
家兎五一一號	六時間目	直腸	10	13	23	1.21
		肝	9	11	20	1.05
		脾	8	9	17	1.00
		腸間膜淋巴腺	10	12	22	0.92
家兎五一二號	十二時間目	直腸	12	15	27	1.42
		肝	9	12	21	1.11
		脾	9	10	19	1.12
		腸間膜淋巴腺	10	13	23	0.96

第 2 表 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ 6 時間目及ビ 12 時間目ニ  
於ケル各臟器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sub>7</sub>ノ產生

臟	器	壓	出	液	喰	菌	子	レオブソニン <sup>7</sup> 係數
家兎五〇六號	無前處置(對照)	直	腸		9	11	20	1.00
			肝		10	12	22	1.00
			脾		8	10	18	1.00
		腸間膜淋巴腺	10	14	24	1.00		
家兎五〇四號	六時間目	直	腸		10	13	23	1.15
			肝		10	14	24	1.09
			脾		9	11	20	1.11
		腸間膜淋巴腺	10	12	22	0.92		
家兎五〇五號	十二時間目	直	腸		11	15	26	1.30
			肝		10	11	21	0.95
			脾		9	11	20	1.11
		腸間膜淋巴腺	10	13	23	0.96		

第 4 表 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>7</sub>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ 24 時間目及ビ 48 時間目ニ  
於ケル各臟器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sub>7</sub>ノ產生

臟器	壓出液	喰	菌	子	ソニン <sup>7</sup> 「オブソ」 係數	
家兎四九三號	無前處置(對照)	直腸	9	10	19	1.00
		肝	9	11	20	1.00
		脾	8	11	19	1.00
		腸間膜淋巴腺	11	14	25	1.00
家兎四九二號	廿四時間目	直腸	22	29	51	2.68
		肝	14	17	31	1.55
		脾	8	11	19	1.00
		腸間膜淋巴腺	15	19	34	1.36
家兎四九一號	四十八時間目	直腸	17	20	37	1.95
		肝	17	20	37	1.85
		脾	9	10	19	1.00
		腸間膜淋巴腺	10	13	23	0.92

第5表 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ24時間目及ビ48時間目ニ  
於ケル各臓器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生

臓器	壓出液	喰	菌	子	係	オブソニン <sup>7</sup> 數
家兎五〇〇號	無前處置(對照)	直腸	9	12	21	1.00
		肝	10	12	22	1.00
		脾	7	8	15	1.00
		腸間膜淋巴腺	12	14	26	1.00
家兎四九五號	廿四時間目	直腸	22	25	47	2.24
		肝	13	13	26	1.18
		脾	9	12	21	1.40
		腸間膜淋巴腺	13	16	29	1.12
家兎四九四號	四十八時間目	直腸	17	21	38	1.81
		肝	17	22	39	1.77
		脾	9	9	18	1.20
		腸間膜淋巴腺	11	13	24	0.92

第7表 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テ  
セル經肛免疫家兎24時間目ニ於ケル  
各臓器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生

臓器	壓出液	喰	菌	子	係	オブソニン <sup>7</sup> 數
家兎五二二號	無前處置(對照)	廻盲部	6	6	12	1.00
		空腸中部	5	7	12	1.00
		胃	8	10	18	1.00
		膝膈淋巴腺	13	16	29	1.00
家兎五二二號	廿四時間目	廻盲部	5	6	11	0.92
		空腸中部	5	6	11	0.92
		胃	8	9	17	0.94
		膝膈淋巴腺	14	15	29	1.00

### 實驗結果ノ總括及ビ考察

以上ノ實驗結果ハ第10表, 第11表, 第1圖  
及ビ第2圖ニ於テ總括サレテキル。

第6表 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テセル  
經肛免疫家兎ノ24時間目及ビ48時間目ニ  
於ケル各臓器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生

臓器	壓出液	喰	菌	子	係	オブソニン <sup>7</sup> 數
家兎四九九號	無前處置(對照)	直腸	10	13	23	1.00
		肝	11	14	25	1.00
		脾	9	11	20	1.00
		腸間膜淋巴腺	13	16	29	1.00
家兎四九八號	廿四時間目	直腸	23	33	56	2.43
		肝	18	22	40	1.60
		脾	10	15	25	1.25
		腸間膜淋巴腺	14	17	31	1.07
家兎四九七號	四十八時間目	直腸	15	20	35	1.52
		肝	15	22	37	1.48
		脾	11	14	25	1.25
		腸間膜淋巴腺	11	14	25	0.86

第8表 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テ  
セル經肛免疫家兎24時間目ニ於ケル  
各臓器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生

臓器	壓出液	喰	菌	子	係	オブソニン <sup>7</sup> 數
家兎五二五號	無前處置(對照)	廻盲部	7	9	16	1.00
		空腸中部	6	8	14	1.00
		胃	8	9	17	1.00
		膝膈淋巴腺	11	12	23	1.00
家兎五二六號	廿四時間目	廻盲部	7	8	15	0.94
		空腸中部	7	8	15	1.07
		胃	7	9	16	0.94
		膝膈淋巴腺	10	14	24	1.04

第9表 黄色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>7</sup>ヲ以テ  
セル經肛免疫家兎24時間目ニ於ケル  
各臓器内特殊<sub>L</sub>オブソニン<sup>7</sup>ノ產生

臓器	壓出液	喰	菌	子	係	オブソニン <sup>7</sup> 數
家兎五二七號	無前處置(對照)	廻盲部	7	8	15	1.00
		空腸中部	6	8	14	1.00
		胃	7	9	16	1.00
		膝膈淋巴腺	12	13	25	1.00
家兎五二八號	廿四時間目	廻盲部	8	8	16	1.07
		空腸中部	7	7	14	1.00
		胃	7	8	15	0.94
		膝膈淋巴腺	13	14	27	1.08

第10表 黄色葡萄球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$ ヲ以テセル  
經肛免疫家兎各臓器内特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$   
ノ消長 $\text{I}$ (各群3頭平均値, 第1-6表ニ依ル)

壓出液ヲ與ヘタル組織	免疫操作後ノ經過時間ト $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係數			
	6時間	12時間	24時間	48時間
直腸	1.15	1.32	2.44	1.74
肝	1.01	1.00	1.45	1.69
脾	1.07	1.08	1.21	1.15
腸間膜淋巴腺	0.96	0.94	1.17	0.90

1) 此際健康家兎各種組織壓出液含有先天性抗黄色葡萄球菌 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ ニヨル喰菌子ノ値ヲ1.00トス。

第11表 黄色葡萄球菌 $\text{L}$ コクチゲン $\text{I}$  3.0 $\text{mg}$ ノ經  
肛注入後24時間目ニ於ケル各種組織壓出  
液内特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ ノ係數 (第7-8表  
及ビ第10表ニヨル)

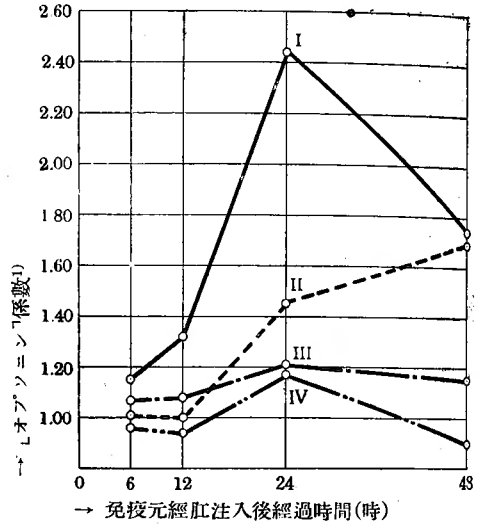
壓出液ヲ與ヘタル組織	經肛免疫後24時間目ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係數 $\text{I}$
直腸局所	2.44(48時間目ハ1.74)
肝	1.45(48時間目ハ1.69)
脾	1.21(48時間目ハ1.15)
腸間膜淋巴腺	1.17(48時間目ハ0.90)
廻盲部	0.97
空腸中部	1.00
胃	0.94
膝關淋巴腺(左右兩側混合)	1.04

1) 無免疫健康家兎ノ各組織壓出液ヲ以テノ(先天性)抗黄色葡萄球菌 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係數( $\text{L}$ 子 $\text{I}$ ノ値)ヲ1.00トス。

此ノ所見ニヨルト下ノ事項ガ認メラレル。

1) 經肛免疫法ニアリテハ流血中ニ於テ特殊抗體ガ出現スルヨリモ時間ノ早期ニ、即チ免疫操作完了後早ク既ニ6時間目ニ於テ免疫元ガ直腸粘膜面ト直接ニ接觸シテ居リタリシ直腸壁ニ於テ1.15ノ係數ヲ以テ明白ニ特殊抗體ガ產生サレ、此際肝、脾、腸間膜淋巴腺等ニアリテハ殆ンド特殊抗體( $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ )ノ產生ガ立證サレテキナイ。ノミナラズ腸間膜淋巴腺ニテハ却ツテ正常値(1.00)ヨリモ多少減少(0.96)シテキル。

第1圖 經肛免疫處置後ノ經過時間ト各臓器内  
特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 係數トノ關係  
(各群3頭平均値, 第10表ニヨル)



I = 直腸壓出液ノ $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$

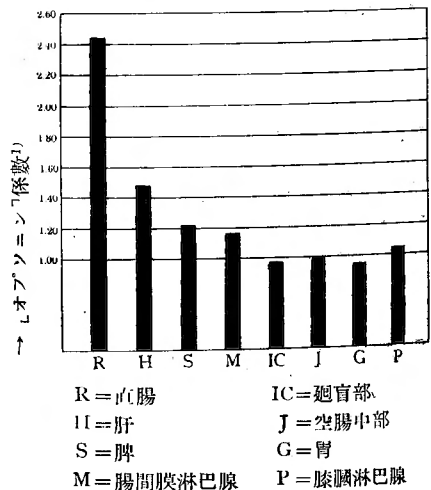
II = 肝

III = 脾

IV = 腸間膜淋巴腺

1) 健康無前處置家兎各組織壓出液ヲ以テノ喰菌子ノ價ヲ1.00トス

第2圖 經肛免疫處置後24時間目ニ於ケル各種  
臓器内特殊 $\text{L}$ オブソニン $\text{I}$ 產生程度  
(第11表ニヨル, 更ニ第1圖參照)



1) 健康無前處置家兎組織壓出液ヲ以テノ喰菌子ノ値ヲ1.00トス。

2) 經肛免疫後12時間目ニ於テモ亦タ6時間目ノ場合ト同様デ、唯ダ獨リ直腸壁ニ於テノミ特殊「オプソニン」ノ増加ガ顯著デアツテ、係數ハ6時間目ノ1.15カラ12時間目デハ1.32ニ増大シタ(第1圖曲線Iヲ他ノモノト比較セヨ)。

3) 以上ノ所見ハ何ヲ意味スルカ。余等ノ考察デハ經皮免疫ニ就テ既ニ教室先人(畚野、橋本、革島、弘重、植田諸博士)カラ發表サレテキル様ニ、直腸腔内ヘ注入サレタル免疫元(細菌性類脂蛋白體デアルトコロノ膠質微粒子)ガ直腸壁内ニアル廣義ノ喰細胞カラ化學的生親和力ニヨリテ能動的ニ其ノ原形質内ヘ攝取(aufspeichern)サレタコトヲ意味スルモノデアル。即チ經肛免疫ニ際シテハ免疫元ハ時間的ニ最モ速カニ、マタ他ノ如何ナル組織細胞ニ於ケルヨリモ第一着ニ免疫元ノ接觸シテキル直腸壁内ノ廣義喰細胞カラ攝取サレルモノト考ヘネバナラス。コレ即チ自働免疫獲得機轉ノ第一着ノ端緒デアル。

廣義喰細胞ハ既ニ先天性ニ免疫能力(異種蛋白體ヲ攝取シ、消化シ、マタソレニ對抗スル抗體ヲ產生スル作用)ヲ享有シテキルモノデアルカラ、直腸腔内ノ免疫元微粒子ヲ能動的ニ攝取スル能力モアリ、且ツ一旦ソレヲ攝取シタ以上ソレニ對スル抗體ヲ自家原形質内ニ於テ動員(發現)スル能力モアルモノト考ヘネバナラス。外敵ノ血中侵入ニ對シ全身血中ニ於テ發現シ來ル抗體動員現象ガ今ヤ免疫元性微粒子ヲ攝取シタル細胞ノ原形質内ニ於テ發現スルモノト考察サレネバナラス。

ソレデアルカラ經肛的ニ免疫元ガ注入サレタ後、既ニ6時間ニ於テ立證可能ナルガ如キ特殊「オプソニン」ノ直腸壁内増強ハ新タニ獲得セラレタル免疫「ノ標徴デハナクシテ、廣義喰細胞ガソレ以前ニ享有シテキタ所ノ自働免疫(免疫元粒子攝取ニ誘發セラレタル)顯現デアルト考察サレネバナラス。

以上ノ如キ發生機轉ニ基ク細胞内特殊「オプソニン」ノ早期的増強ニヨリテ、直腸腔内ノ免疫元微粒子ハ更ニ益々多量ニ且ツ廣汎ニ局所直腸壁内ノ廣義喰細胞カラ細胞ノ方ヘ誘致モサレルシ、且ツ其ノ細胞カラ攝取モサレルモノト考ヘラレル。上述ノ所見ニヨリテ吾々ハ經肛免疫法ニヨリテ「全身性ノ自働免疫」ガ獲得サレルニ至ル第一着發端ノ機序ヲ把握シ得タモノト信ズルノデアル。

4) 經肛免疫後24時間デハ直腸壁内ノ「オプソニン」ハ一躍2.44ノ係數(正常値ノ2.4倍以上)トナリ最大值ニ達シタ(第1圖及ビ第2圖)。此ノ時期ニ於テハ他ノ臟器内ニ於テモ亦タ特殊「オプソニン」ノ増強ガ明白ニ立證サレルニ至ツタガ、其ノ係數ハ直腸壁ノソレ(2.44)ヨリハ格段ニ小デアツテ下ノ値ヲ示シタ。

肝デハ1.45<脾デハ1.21<腸間膜淋巴腺デハ1.17

5) 以上ノ所見ハ何ヲ意味スルカ。コレニ關シテハ次ノ如ク考察サレル。免疫元ガ直腸腔内ヘ注入サレタカラ12時間ニ至ル間ハ局所直腸壁内ノ廣義喰細胞ノミガ主トシテ免疫元性物質ヲ攝取シ、直腸壁細胞原形質内ニ動員サレタ特殊「オプソニン」ノ増強ト相待ツテ、免疫元微粒子

ハ益々多量ニ直腸腔内カラ直腸壁中ヘ誘引セラレタガ、其ノ全部ハ皆悉ク廣義喰細胞原形質内ヘ攝取サレ盡スニ至ラズシテ、12時間カラ24時間目ニ至ル迄ノ間ニ於テ一部ハ門靜脈カラ肝ニ運バレ肝中ノ廣義喰細胞カラ攝取サレ、一部ハ腸間膜淋巴管中ヘ吸收サレテ腸間膜淋巴腺中ノ廣義喰細胞カラ攝取サレ、更ニ他ノ一部ハ淋巴管乃至乳糜管ヲ經由シテ小循環カラ大動脈ヲ經由シテ全身各所ヘ持ち運バレ、其中ニテモ廣義喰細胞ノ攝取能力ノ比較的大ナル各種組織(例ヘバ肝、脾、骨髓、淋巴腺等)ノ有スル廣義喰細胞カラ攝取サレルニ至ルモノト考察サレルノデアル。脾ニ於テ1.21、膝關淋巴腺ニ於テ1.04ノ「オプソニン」<sup>1</sup>増強ガ24時間目ニ示サレタノハ此ノ消息ヲ物語ルモノデアル。此ノ24時間目ニ至リテモ胃、空腸、廻盲部等ニ於テ特殊「オプソニン」<sup>1</sup>増強ナキノミナラズ、却ツテ正常値ヨリモ稍々減弱シテキルノハ此等ノ組織ヲ灌流スル血液ノ中ニ僅微ノ免疫元物質ガ混入シテ居ルニモ拘ラズ、此等組織ノ廣義喰細胞ハ血行内ニ混在スル免疫元ヲ攝取セザリシ結果デアル(此ノ意味ハ免疫元性微粒子ガ此等ノ組織ニ一定時間ダケ接觸ヲ保ツテキル様ナル場合ニハ此等組織ノ廣義喰細胞ハ免疫元微粒子ヲ自家原形質中ヘ攝取シ得ルガ、併シ血行内ヲ急速ニ移動シテキル状態デハソレヲシモ攝取シ得ヌト考察シタルモノデアル)。

以上ノ如ク經肛免疫後12時間カラ24時間迄ノ間ニ於テ免疫元ノ一部分ハ全身性(血行性ニ)ニ移行スルガ、併シ其ノ量ハ微少ナルモノデアツテ、免疫元ノ大部分ハ局所直腸壁及ビ肝ノ廣義喰細胞カラ攝取サレ了スルモノデアル。

上記4)ノ所見ハ大體前述ノ如クニ考察サレルノデアル。即チ經肛免疫ニアリテハ免疫元ハ主トシテ局所直腸壁、ソレニ次イデ肝カラ能動的ニ攝取サレルモノト考察サレル。

6) 經肛免疫操作後ノ經過時間ガ48時間ニ及ビタルニ直腸壁内ノ「オプソニン」<sup>1</sup>ヲ初メトシ(肝ヲ除ク以外ノ)凡テノ他ノ臟器内產生「オプソニン」<sup>1</sup>ハ減弱シテキル。肝ダケハ除外例デアツテ48時間目ニモ「オプソニン」<sup>1</sup>含量ハ増強ノ一路ヲ辿リ、從テ何時間後ニ果シテ「オプソニン」<sup>1</sup>係數ガ他ノ臟器ニ於ケルガ如クニ低減スルニ至ルカ、換言スレバ何時間後ニ於テ「オプソニン」<sup>1</sup>產生ノ最大値ヲ示スカ、本實驗ノ範圍内ニ於テハ未詳デアル(第1圖、曲線Ⅱ)。

7) 經肛免疫の前處置後24時間目ニテ最大ニ達シタル「オプソニン」<sup>1</sup>増強ガ、48時間目ニ至リテ減少シ來ルノハ何ヲ意味スルカ。コレハ免疫元性物質ヲ自家原形質内ヘ攝取シタル廣義喰細胞ハ其ノ攝取量ノ多少ト、及ビ其ノ細胞ノ既ニ享有スル所ノ免疫程度ノ大小トニ聯行シテ、原形質内ニ於テ種々ナル程度ニ特殊「オプソニン」<sup>1</sup>ヲ動員スルモノデアルガ、此ノ動員程度ハ24時間ニ於テ最大値ニ達シソレ以後ハ漸減シテ正常値(1.00)ニ復歸スルモノデアルコトヲ教示スル事實デアル。此際「オプソニン」<sup>1</sup>ノ減少ハ決シテ「獲得セラレタル免疫程度」ノ減少ヲ意味スルモノデハナイ。經肛免疫の前處置ニ係ハル免疫ハ猶ホ未ダ獲得サレ了シテハ居ラヌノデアル。免疫操作ニ伴フ免疫ノ獲得ハ此ノ如キ現象ノ階梯ヲ蹈ミタル後、日ヲ追ツテ徐々ニ完了サレルモノデアル。經肛免疫操作ニ依ル後天性全身性自働免疫ノ獲得ハ第5週(35日)ノ終リニ至リテ始

メテ(最大デハナイガ併シ明白ニ)顯現サレルモノデアツテ、第21日目以前ニ於テハ猶ホ未ダ全身性自働免疫ハ獲得サレ得ヌモノデアルコトハ既ニ第7報ニ於テ立證サレク所デアル(第7報第2圖参照)。マシテ況ンヤコレハ免疫操作施行後僅々48時間目ノ所見デアルカラ、コレヲ以テ「新タニ獲得サレタル免疫程度ノ表示」デアルカノ如キ考察ハ許サレヌモノデアル。

肝ニ於テノミ24時間目ヨリモ48時間目ト $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ ガ(1.45—1.69)増強シ來ツタノハ何ヲ意味スルカ? コレニ關シテハ更ニ今後ノ研究ヲ要スルモノデアル。

8) 經肛免疫操作完了後24時間目ニ於テハ其他ノ臟器ガ前述ノ如ク最大 $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ 產生ヲ示シテキルニモ拘ラズ、廻盲部、空腸、胃等ノ壁ニハ全ク $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ 產生ガ立證サレテ居ラス(第2圖)、ノミナラズ胃ヤ廻盲部ニアリテハ血中ニ於ケルト同様ニ却テ正常値(1.00)ヨリモ減少シテキル。

コレハ或ル一局所ノ組織(本研究ニテハ局所直腸壁乃至肝)中ニ於テ特殊 $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ ノ増強ガ必要デアルガ如キ場合ニハ、他ノ組織中ニ於ケル $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ ハ却テ正常値ヨリモ減弱スルト謂フ鳥潟教授ノ見解ニ一致スル事實デアル<sup>1)</sup>。マタコノ事實ハ胃、空腸、廻盲部等ハ流血中ニ含有サレタル僅微ノ免疫元ヲ流血中カラハ攝取スル能力ヲ有セザルモノナリトノ考察ニ歸納サレル。

9) 以上ノ所見ニヨリテ經肛免疫ニテハ免疫元ガ接觸シテキル局所直腸壁ニ於テ最大ノ特殊抗體ヲ生産スル能力ガ獲得サレルモノト考察サレル。此ノ能力ハ其ノ局所ニ在ル廣義喰細胞ノ『先天性ニ享有シテ居ル免疫力』ニ依リテ直腸腔内ヘ注入サレタル免疫元ヲ自働的ニ攝取シ、且ツソレヲ原形質内ニ於テ漸次ニ(4週間内外ニテ)消化シ得タコトニ依リテ始メテ獲得サレルモノト考ヘネバナラス。全身性自働免疫ノ獲得ナルモノハ結局組織細胞(ソレハ廣義喰細胞、主トシテ組織球性細胞デアル)ノ先天性免疫力ガ、前述ノ如キ機轉ニヨリテ『更ニ新タニ増強シタルコト』ヲ出發點トスルモノデアル。

10) 經肛免疫動物ニ於テ免疫の前處置後2個月ヲ經過シタル時ニ、血中(乃至任意ノ組織中)ヘ同名菌ガ侵入シタルコトニ反應シテ、血中ヘ動員サレ來ル抗體ナルモノハ、凝集素ニテモ、 $\downarrow$ オプソニン $\uparrow$ ニテモ、或ハ其他ノ抗體ニテモ、何レモ主トシテ局所直腸壁及ビ肝ノ有スル廣義喰細胞内ニ於テ増強シタル抗體ガ細胞ノ周圍淋巴中ヘ分泌サレ、ソレガ遂ニ血中ニ集結スルニ至ツタモノトシテ考察サレル。

廣義喰細胞ハスクノ如キ特性ヲ有スルモノデアツテ、細菌毒素ノ細胞ヘノ接近乃至細胞内ヘノ攝取ニ反應シテ24時間目迄ハ自家原形質内ニ最大ノ抗體ヲ増産シ、24時間以後ハソレヲ漸次ニ細胞ヲ圍繞スル淋巴中ヘ分泌スルモノデアルコトハ本報告第10表又ハ第1圖ニヨリテモ推考シ得ル所デアル。

1) 鳥潟隆三、全身ノ抵抗力ト皮膚トノ關係、第10回日本醫學會會誌、第529頁(昭和13年4月4日所演)。



### 經肛免疫ノ效果ガ皮下注射免疫ノ效果ヨリモ大ナルノ事實ニ對スル説明

免疫の前處置ノ效果ナルモノハ免疫操作ヲ施シタル後 2 個月以上ヲ經過シタル時ニ、即チ暫定的ナル血中抗體量ガ正常値ニ復歸シタル時期ニ於テ、全然同一ノ感染操作ヲ行ヒタル場合ソレニ反應シテ血中ニ動員サレ來リタル抗體ノ最大値ヲ比較スルコトニ依リテ明瞭ニ數字上ニ比較サレ得ルモノデアル。此ノ如キ比較方法ニヨル時ハ免疫元ガ「ワクチン」ニテモ或ハ「コクチゲン」ニテモ其ノ同一量ヲ皮下注射シタル場合ヨリモ、經肛注入シタル場合ノ方ガ免疫效果ハ顯著ニ大ナルモノデアル (第 1 報—第 3 報)。

此ノ實用上重要ニシテ且ツ動カス可ラザル明瞭ナル事實ニ對スル説明ヲ求メンガ爲ニ、經肛免疫ニ於テ免疫元性物質ガ如何ナル機序ニヨリテ身體組織ヨリ攝取セラレテ免疫ノ增強ニ向ツテ役立つカノ一端ヲ實驗的ニ研究セルニ下ノ見解ニ歸着セリ。

即チ經肛免疫デハ組織細胞ヲシテ直腸腔内ノ免疫元性物質ヲ任意ニ自働的ニ自家原形質内ヘ攝取スルニ委セアルモノニシテ、其ノ結果免疫元ノ大部分ハ主トシテ直腸壁内ニ於テ攝取セラレ、更ニ一部ハ肝ノ有スル廣義喰細胞内ニモ攝取セラル、モノナリ。其他ニハ直腸配下ノ腸間膜淋巴腺ニモ多少攝取セラル。之ニ對シ血流ニ進入シテ全身性ニ配布セラル、免疫元ノ量ハ極メテ僅微ナルモノナリ。即チ經肛免疫法ニテハ身體組織中ニ取り入レラレタル免疫元ハ主トシテ局所直腸壁内廣義喰細胞ト免疫元性膠質微粒子トノ間ノ化學的生親和力ニ由ルモノニシテ、重要ナル臟器組織ノ「エピテル」細胞ハ免疫元ノ負荷ヲ蒙ラズ、從テ中毒作用輕微ニシテ免疫元ハ殆ンド全部眞ニ免疫元トシテノ效果ヲ舉グルニノミ活用セラル、モノト考ヘラル。

然ルニ免疫元ヲ皮下ヘ注射スル時ハ殆ンド全部ハ直チニ血行中ヘ進入シ、全身性ニ行キ渡ルヲ以テ免疫元性物質ノ一部ハ廣義喰細胞ヨリノ攝取ヲ脱シテ、直接ニ重要ナル諸臟器ノ「エピテル」細胞ト結合シテ中毒作用ヲ發現シ、眞ニ免疫獲得上有效ニ廣義喰細胞ヨリ攝取セラル、分量ハ經肛免疫操作ノ場合ヨリモ小トナル。茲ニ於テカー面ニ毒作用大トナリ他面ニハ廣義喰細胞ヨリ攝取セラル、分量ハ小トナルヲ以テ、兩々相待ツテ皮下注射法ニヨル全身性免疫ノ獲得程度ハ當然經肛免疫法ニ於ケルヨリモ小トナラザルベカラズ。

以上ノ説明ニ向ツテハ烏瀉教授ノ免疫學說ニ從ツテ次ノ事項ヲ認識スルコトヲ要スルモノナリ。

第 1. 後天性全身性自働免疫ノ獲得ニ向ツテ直接ノ作用ヲ營ムコトハ既ニ『先天性ニ多少ノ免疫性ヲ享有シ居ル細胞』ノミノ司ドル所ニシテ、先天性ニ此ノ如キ機能ヲ有セザル各種臟器ノ「エピテル」細胞ハ免疫ノ獲得ニ向ツテ直接ノ作用ヲ營ミ得ザルモノナリ。前者ヲ廣義喰細胞 (烏瀉) ト稱ス。廣義喰細胞ノ主要ナルモノハ網狀織内被細胞系ニ之ヲ求ムベシ。之ニ對シ後者ヲ高等細胞ト呼ブ。

第 2. 『免疫獲得』トハ畢竟『既存免疫程度ノ增強』ノ意味ニシテ、コハ廣義喰細胞ガ既存免疫程度ヲ有スルガ爲ニ (注射、軟膏、經肛注入等ニヨル) 免疫元ノ接觸アルニ臨ミテソレニ反應シテ、一面自家原形質中ニ於テ (暫定的ニ) 抗體ヲ動員シ他面免疫元性膠質微粒子ヲ喰燼乃至

誘引攝取スルコトニ於テ端ヲ發スルモノナリ。ソレ故ニ『元來喰燼攝取ヲ行ヒ得ザル細胞』ハ直接ニ免疫獲得ヲ營爲シ得ザルモノナリ。

第3。高等細胞ハ直接ニ免疫獲得ヲ營爲スル機能ナキノミニ止ラズ、被働的ニ細菌毒素(免疫元)ノ結合スル所トナリテ全身ニ違和ヲ來シ、以テ間接ニ免疫獲得ヲ阻害スルニ至ルモノナリ(顯著ナル例ハ神經細胞ガ破傷風毒素ヨリ結合セラレテ罹患スレドモ、自ラ特殊抗体ヲ產生シ得ザルガ如キノ類ナリ)。

第4。廣義喰細胞ハ血行中ニ混在スル免疫元ヲ血行中ヨリ攝取スルノ機能一般ニ微弱ナルモノニシテ、ソレヨリモ局所性ニ「エピテル」層ニ一定時間接觸セル免疫元ヲ「エピテル」層ヲ通過シテ自家細胞ノ方ヘ誘引シ且ツ自家原形質内ヘ攝取スル機能ノ方ガ遙カニ旺盛ナルモノナリ。

以上ニヨリテ從來行ハレ居ル皮下注射免疫法ノ效果ガ經肛免疫法ノ效果ニ遠ク及バザルノ事實ヲ十分ニ説明シ得可シ。

## 提 要

黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」ニヨリテ經肛免疫法ヲ施行サレタル後6, 12, 24及ビ48時間目ニ於テ、試獸ノ種々ナル組織ヨリ壓出液ヲ得テソノ同名菌ニ對スル「オプソニン」係數ヲ檢シ、健常無前處置對照試獸ノソレ(100)ト比較シタルニ下ノ結果ト考察トニ歸着シタ。

1) 免疫操作完了後免疫元ヲ注入シタリシ直腸ノ範圍ニ屬スル直腸壁ニ於ケル「オプソニン」ハ免疫後6時間目ニ於テ既ニ1.15ノ係數ヲ示シタニ係ラズ、肝ニテハ1.01, 脾ニテハ1.07, 腸間膜淋巴腺ニテハ0.96(正常値以下)デアツテ何等言フニ足ラズ。獨リ直腸局所ノ壁ニ於テノミ顯著デアツタ。

2) 經肛免疫操作完了後6, 12, 24, 48ト經過時間ニ從テ「オプソニン」係數ヲ追及シタル結果總テノ可檢組織ニ共通的ニ第24時間目ノ「オプソニン」値ガ最大デアツタガ、此ノ最大「オプソニン」ノ程度ハ組織ノ種類ニ從テ下記ノ如キ差ヲ示シタ。

直腸壁2.44>肝1.45>脾1.21>腸間膜淋巴腺1.17>膝膈淋巴腺(左右兩側混合)1.04>空腸中央部1.00>廻盲部0.97>胃0.94

即チ直腸壁ニ於ケル24時間目ノ抗体產生程度ハ最大中ノ最大デアツタ。〔此ノ時間内即チ經肛免疫後24時間以内ニアリテハ血中ニハ抗体ノ增強ガ立證ザレヌノミナラズ却テ正常値ヨリモ幾分減少シテキルモノデアル(第11報參照)〕

3) 經肛免疫操作完了後48時間目ニハ他ノ組織内ニ於ケル「オプソニン」ハ其ノ24時間目ノ最大値カラ多少減少シテキルニ拘ラズ、獨リ肝ニ於テノミハ例外ヲ爲シ、48時間目ニ於テモ24時間目ヨリハ尙ホ1.45:1.69ノ比ニ於テ増加シテキル(ソレデアルカラ此ノ實驗範圍内ニアリテハ肝ニ於ケル「オプソニン」値ノ最大ニ達スル時間的關係、換言スレバ一旦最大ニ達シタル肝ノ「オプソニン」値ガ更ニ減少ヲ示スニ至ル時間的關係ガ闡明サレルニ至ツテ居ラス)。

4) 更ニ一方經肛免疫後24時間目ニ於テ免疫局所ノ直腸壁ガ顯著(2.44)ノ「オプソニン」產生

ヲ示シテキルニモ拘ラズ、他方同一24時間目ニ於テ同一個體ノ廻盲部、空腸、胃等ニハ「オプソニン」増加ハ殆ンド少シモ立證サレズ空腸以外ハ却テ減少ノ傾向アリ。又消化管ニ無關係ナル膝膈淋巴腺デハ輕微(1.04)ノ増強ヲ認メタ(但シ直腸ノ配下デモアリ得ル腸間膜淋巴腺ニテハ1.17ノ係數ナリキ)。

5) 以上ノ事實ニ基イテ下ノ考察ガ首肯サレル。經肛免疫ニ當リテハ經皮免疫ニ就テ鳥瀉教授指導ノ下デナサレタル多數ノ研究ノ所見ト根本的ニ全ク一致スルモノデアツテ、先ヅ局所性ノ腸管壁(直腸腔内ニ於テ免疫元ノ注入セラレタル區域)ガ血中ヘ出現スル抗體(即チ暫定的抗體及ビ動員抗體)ノ產生母地ヲ爲スモノデアル。ソレニ次イデハ分量ノ大ナル順序デ肝及ビ腸間膜淋巴腺デアル。

6) 直腸壁ニアル廣義喰細胞ハ化學的生親和力ニヨリテ直腸腔中ノ免疫元ヲ「エピテル」細胞間ノ淋巴間隙ヲ通ジテ自家原形質内ヘ誘致シテ終ニ攝取シ、ソレニ依ツテ免疫獲得即チ『先天性自働免疫ノ後天性増強獲得』ノ端緒ヲ開クモノデアル。

免疫元ノ接觸シタル部ノ直腸壁ガ(暫定乃至動員)血中抗體ノ產生母地ナリト言フ意味ハ、直腸壁中ニ含有セラレタル而シテ免疫元微粒子ヲ攝取シタル廣義喰細胞内ニ於テ抗體ガ生成セラレ、24時間後ニハ細胞外ヘ分泌セラレ、ソノ抗體ガ淋巴カラ血中ヘト輸送サレ、血管内被細胞ノ機能デ血行中ニ著積サレルトノ意味デアル。

腸間膜淋巴腺デハ直腸壁ニ於ケル攝取ヲ逃レテ淋巴道カラ淋巴腺内ヘ進入シタル免疫元微粒子ヲ淋巴腺中ノ廣義喰細胞ガ攝取スル。

肝ニ於テハ直腸壁喰細胞ノ攝取ヲ逃レテ直腸粘膜ノ毛細血管中ヘ吸收セラレタル免疫元ガ門靜脈ニヨリテ肝ヘ持ち運バレル肝ノ廣義喰細胞ガソレヲ攝取スルコトニヨリテ、肝ニ於ケル同名「オプソニン」ノ產生ヲ來ス。從テ又ソレデ肝ガ血中現出抗體ノ重要ナル產生母地ノ一ニ算入サレルモノデアル。

7) 脾及ビ左右膝膈淋巴腺中ニ於ケル經肛免疫操作完了後24時間目ノ最大「オプソニン」(脾ニテハ1.21; 膝膈淋巴腺ニテハ1.40)產生ノ經路ニ就テハ下ノ如ク考察サレル。

直腸腔中ヘ注入サレタル免疫元ガ(1)直腸壁ニ於ケル直接攝取及ビ(2)直腸粘膜内ニ於テ毛細管ヨリ門靜脈血内吸收ニヨリテ肝ヘ持ち運バレルコトヲ逃レタル殘餘ノ免疫元ガ淋巴管ニ入りテ一部腸間膜淋巴腺ヨリ攝取セラレタルモ、更ニコノ攝取ヲ逃レタル淋巴内ノ最後の殘餘ノ免疫元(コノ量ハ直腸内ヘ注入セラレタル量ノ中ノ一小部分ナリ)ガ終ニ空靜脈系中ニ入り、小循環ヲ經由シテ動脈經由ニテ全身ヲ灌流スル間ニ廣義喰細胞ノ攝取作用ノ強大ナル程度及ビ其ノ廣義喰細胞ノ含有數ノ多寡ニヨリテ各組織ヨリ種々ナル分量ニ於テ攝取セラレタル結果ニ基クモノシテ、例ヘバ免疫元微粒子ヲ流血中カラ攝取スルコトノ能力ノ差ハ脾1.21ニ對シ膝膈淋巴腺1.04、胃、空腸、廻盲部等ト考察セラル。然レドモ之等ハ經肛免疫ニ於ケル血中抗體ノ重要ナル產生母地ニハ非ザルモノナリ。

8) 以上ノ如ク經肛免疫法ニテハ免疫元ノ大部分ハ直腸壁内ニ攝取サレルガ爲ニ、全身性ニ移行シテ重要臓器ノ「エピテル」細胞ト結合スル分量ハ輕微ナルニ反シ、皮下注射免疫法ニアリテハ免疫元ハ全部直チニ血中ニ移行シ全身性ニ行キ互リ重要臓器ノ「エピテル」細胞ヲ負荷シ毒力ヲ發揮スルコトニ費サル、分量大ナルヲ以テ經肛免疫ノ側ニ於テ注射免疫ヨリモ副作用小ニシテ且ツ免疫效果ハ顯著ニ大ナルモノナリト説明サレルモノデアル。

## 第10報 經肛免疫ニ於テ局所直腸壁ノ如何ナル層ガ特殊「オプソニン」ヲ產生スルカ

### 緒 言

本研究ノ第9報ニ於テ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」3.0兎ヲ以テ經肛免疫ヲ施行セラレタリシ家兎ハ免疫處置後24時間「」ニ於テ局所直腸壁(全層)ニ於テ他ノ諸臓器(肝、脾、胃、空腸、廻盲部、腸間膜淋巴腺、膝腸淋巴腺)ニ比シ最大ニシテ、且ツ(2.44ノ係數ヲ以テ)顯著ナル特殊「オプソニン」ノ產生ヲ立證シ得タ。

本報告ニ於テハ此際直腸壁(全層)中ノ如何ナル層ニ於テ特殊「オプソニン」ノ產生ガ顯著ナリヤヲ檢索セント欲スルモノデアル。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2疋前後ノ白色健常雄家兎ヲ使用シ個々別々ニ飼育シタ。

#### 2) 免 疫 元

黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」

本研究第9報所載ノモノヲ使用シタ。

#### 3) 白血球液

第9報ニ述ベタル通りニシテ他ノ新鮮ナル健常海兎ヨリ得タ。

#### 4) 「オプソニン」檢査用菌液

第9報所載ノ菌液ヲ氷室ヨリ持ち出シ手ヲ以ツテ充分振盪シテ必要量ダケヲ其ノ都度取り出シタ。

### 5) 直腸壁粘膜層乃至漿膜筋層ノ壓出液

直腸ヲ切除スル仕方及ビ組織ノ壓出液ヲ得ル方法ハ凡テ第9報ノ記載ノ通りニシタ。

直腸ヲ粘膜層ト漿膜筋層トニ分ツコトハ全ク容易デアル。粘膜ハ粘膜筋層ヲ持ツク状態デ漿膜筋層トハ鬆粗ナル結締組織ヲ以テ連絡シテ居ルノミデアルカラ、ソレニ從ツテ何等ノ困難モナク完全ニ分離シ得ル（コノ點ハ皮膚ヲ「エピテル」層ト真皮層トニ分離スルコトニ比スレバ格段ニ容易デ且ツ完全ニ遂行サレルモノデアル）。

### 實驗方法

體重2匁前後ノ白色健常雄家兎ヘ經肛的ニ黃色葡萄狀菌「コクチゲン」3.0匁ヲ注入シタル後、飼育箱ヘ歸ラシメ24時間後ニ第9報ニ示シタルガ如ク失血死ニ致シ、第9報記載ノ如ク直腸ヲ切斷シコノ一半ヲ單ニ解剖鑷子ヲ以テ剝離シ「粘膜層」ト「漿膜筋層」トニ分チ、双方カラ別々ニ第9報ノ如クニシテ壓出液ヲ得タ。對照ノ目的ニテ健常無前處置家兎カラモ同様壓出液ヲ得タ。

上記ノ如クニシテ得タル4種ノ壓出液ヲ同一ノ海狸ヨリ得タル腹水(白血球液)ヲ以テセル抗黃色葡萄狀球菌ノ喰燼現象ノ検査ニ使用シ、ソノ特殊同名「オプソニン」ノ含有量ヲ「オプソニン」係數トシテ記上シ、1群3頭ノ試獸ニ於ケル平均値ニ立脚シテ所見ノ判定及ビ考察ニ資シタ。此際健常家兎ヨリ得タル壓出液ヲ以テノ所見(「予」ノ値)ヲ100(基準)トシテ免疫家兎ノソレヲ標示スルノハ第9表ニ於ケルト全ク同一デアル。

### 實驗結果

個々ノ試獸ニ就テノ成績ハ第1表ヨリ第3表迄ニ示サレタ通りデアル。

**第1表** 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」3.0匁ヲ以テセル經肛免疫後24時間目ノ家兎ノ局所直腸粘膜層及ビ漿膜筋層壓出液ノ含有スル特殊「オプソニン」ノ比較(其一)

壓 出 液			喰	菌	子	「オプソニン」 係 數
家五號 兎第三	無置 前處 兎	粘 膜 層 漿膜筋層	10 10	10 12	20 22	1.00 1.00
家五號 兎第四	經疫 肛家 兎	粘 膜 層 漿膜筋層	18 10	24 13	42 23	2.10 1.05

**第2表** 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」3.0匁ヲ以テセル經肛免疫後24時間目ノ家兎ノ局所直腸粘膜層及ビ漿膜筋層壓出液ノ含有スル特殊「オプソニン」ノ比較(其二)

壓	出	液	喰	菌	子	「オプソニン」 係數
家五號 兎一 第五	無置 前家 處兎	粘 膜 層 漿 膜 筋 層	9 8	11 9	20 17	1.00 1.00
家五號 兎一 第六	經疫 肛家 兎	粘 膜 層 漿 膜 筋 層	19 8	26 10	45 18	2.25 1.06

**第3表** 黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」3.0匁ヲ以テセル經肛免疫後24時間目ノ家兎ノ局所直腸粘膜層及ビ漿膜筋層壓出液ノ含有スル特殊「オプソニン」ノ比較(其三)

壓 出 液				喰	菌	子	「オプソニン」係數
家五號 兎第七	無置前 家處兎	粘 膜 層 漿膜筋層	9	11	20	1.00	
			8	12	20	1.00	
家五號 兎第八	經疫肛 家處兎	粘 膜 層 漿膜筋層	17	23	40	2.00	
			9	10	19	0.95	

### 所見ノ總括竝ニ考察

個々ノ實驗結果ハ3頭平均値トシテ第4表及ビ第1圖ニ一括サレアル。

第4表 黄色葡萄状球菌「コクチゲン」3.0耗ヲ以テセル經肛免疫後24時間目ノ家兎ノ局所直腸粘膜層及ヒ漿膜筋層壓出液ノ含有スル特殊「オプソニン」ノ比較 (3頭平均値)

壓 出 液		喰	菌	子	「オプソニン」 係 數
無置前家兎處	粘 膜 層	9.3	10.3	19.6	1.00
	漿膜筋層	8.6	11.0	19.6	1.00
經疫肛家兎	粘 膜 層	18.0	24.3	42.3	2.12
	漿膜筋層	9.0	11.0	20.0	1.02

此ノ所見ニヨリ下記ノコトガ認識サレ從ツテマタ下記ノ考察ガ首肯サレル。

1) 黄色葡萄状球菌「コクチゲン」3.0耗ヲ以テ經肛免疫ヲ施サレタル家兎ノ局所直腸ヲ24時間後ニ檢シタルニ特殊「オプソニン」ハ3頭平均値トシテ漿膜筋層デハ僅カニ1.02デアル際ニ粘膜層(M. mucosaeヲ含ム)ニテハ2.12デアツタ。

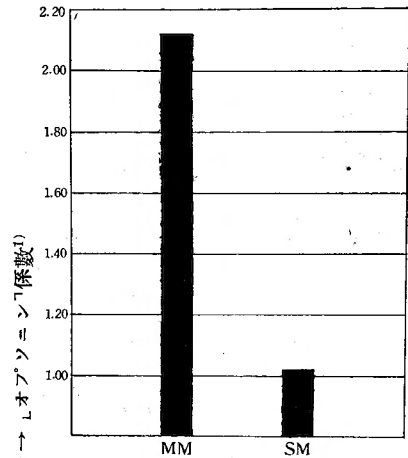
2) ソレデアルカラ局所直腸壁中ニ於テモ

粘膜層ハ漿膜筋層ニ比シ、比較トナラザル程ニ大量ノ免疫元(微粒子)ヲ攝取スル能力ノアル細胞ヲ包含スルモノト考察サレル。第9報ニ於テ局所直腸全體ニ於ケル同名「オプソニン」ノ含量ハ係數トシテ2.44デアツタガ、此中ノ大部分ハ粘膜層ノ細胞中ニ包含サレテ居ツタモノト考ヘラレル。

「カルミン」粒子ヲ攝取スル細胞ハ直腸壁(ノミナラズ一般腸管)ニ於テハ密ニ粘膜下(詳シク言ヘバ粘膜筋層ト粘膜層トノ間)ニ存在スル事實<sup>1)</sup>ト上記ノ所見トハ一致スルモノデアツテ、免疫元粒子モ亦タ主トシテ膠質粒子ノ攝取(Aufspeicherung)ヲ司ル組織球性細胞(是即チ鳥潟教授ガ免疫學的ニ謂フ所ノ廣義喰細胞<sup>2)</sup>中ノ主要ナルモノデアル)カラ攝取セラルルモノデ、從テ「オプソニン」(一般ニ抗體)モ亦タ最初ニハ此ノ網狀織内被細胞系統ノ中ニテ發生シ、一定時間(多クハ24時間)後ニ至リテ細胞カラ分泌セラレテ細胞周圍ノ淋巴ノ中ヘ移行スルモノト考ヘ得ル。

3) 經肛免疫ニアリテハ免疫元ハ主トシテ直腸粘膜層ト密ニ關聯シテキル粘膜筋層ニ於ケル組織球細胞網ヲ成ス細胞カラ攝取サレルモノデアツテ、コノ細胞網ガ即チ經肛免疫ニ於ケル抗體產生ノ主要ナル母地トシテ考察サレル。此ノ關係ハ丁度軟膏免疫ニ於テ免疫元ガ皮表ノ「エ

第1圖 經肛免疫後24時間目ノ直腸粘膜、漿膜筋層ニ於ケル「オプソニン」產生程度 (3頭平均値)



MM=局所直腸粘膜層

SM=局所直腸漿膜筋層

1) 健常無前處置對照家兎ニ於ケル「子」ノ價ヲ基準(1.00)トス。

1) 清野謙次、生體染色ノ研究。第2版(昭和3年)、第319頁。

2) Torikata, R., Koktopräzipitogene und Koktoimmunogene. Bern, 1917, S. 427, 428, 430等。

ビテル<sup>1</sup>層ヲ通過シテ其ノ下ニ在ル真皮層中ノ廣義喰細胞カラ攝取セラル、コトニヨリテ血中抗体產生ノ母地トナルトノ見解ト一致スルモノデアル(春野、橋本、弘重、諸博士論文参照)。

### 提 要

1) 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ以テ經肛免疫法ヲ施サレタル家兎ノ局所直腸壁ヲ24時間後ニ切除シテ、『漿膜筋層』ト『粘膜及ビ粘膜筋層』トノ2ツニ分離シ對黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>價ヲ檢シタコロ3頭平均價ニテ下ノ價ヲ得タ。

漿膜筋層ニテハ……………1.02

粘膜、粘膜下筋層ニテハ……………2.12

2) 即チ經肛免疫ニ於テハ抗体ノ主要ナル產生母地ハ局所直腸壁ノ中デモ其ノ『粘膜、粘膜下筋層』デアツテ、『漿膜筋層』ニハ抗体產生母地タルノ機能ガ殆ンド無キモノト考ヘラレル。

3) 以上ノ所見ヲ<sub>L</sub>カルミン<sup>1</sup>ガ腸管壁ニ於テ攝取セラルル場所ハ主トシテ粘膜ト粘膜下筋層(M. mucosae)トノ間ニ在ル所謂網狀織内被細胞系デアルトイフ事實(清野教授)ト照シ合セルト、免疫元粒子モ亦タ粘膜細胞層ヲ通過シテ其ノ下ニアル上記ノ細胞群カラ攝取サレルモノデアツテ、其結果コノ細胞内ニ抗体ガ生成セラレルモノデ、マタソレカラ抗体ガ周圍ノ淋巴ニ分泌サレテ終ニ血中ニ集結スルニ至ルモノデアルトノ推定ガ許サレル。以上ハ局所直腸壁ニ於ケル抗体產生母組織ニ關シテノ推定デアルガ、經肛免疫法ニテハ局所直腸壁以外ニ肝モ亦重要ナル抗体產生母地ノ一ツデアルベキコトハ第9報ニ述ベタ。

4) 局所直腸壁ガ直腸腔内ヘ注入サレタル免疫元液ノ中カラ免疫元性微粒子ヲ攝取スルニ當リテハ微粒子ハ化學的生親和力ニヨリ粘膜ノ<sub>L</sub>エピテル<sup>1</sup>細胞層ヲ通り越シテ始メテ粘膜下ノ組織球性細胞網ニ於テ攝取サレルトノ見解ハ、軟膏免疫ニ於テ免疫元粒子ガ皮膚ノ<sub>L</sub>エピテル<sup>1</sup>層ヲ通り過ギテ真皮層(詳シク言ヘバ真皮層中ニ在ル廣義喰細胞、即チ主トシテ組織球性細胞)カラ攝取サレルトスル見解ト全ク一致スル(<sub>L</sub>アナローグ<sup>1</sup>)ノモノデアル。

## 第11報 黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>ヲ以テセル 經肛免疫ニヨル特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ血中產生 並ニ血中抗體ノ生産母地ニ就テ

### 緒 言

本研究ノ第9報ニテハ黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>(3.0<sub>g</sub>)ヲ以テ經肛免疫ヲ施行シタルニ、24時間目ニ於テ他ノ臟器乃至組織ニ於ケルヨリモ局所直腸壁ニノミ最大(2.44)ノ特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ產生ヲ認メ、第10報ニアリテハ此際直腸ノ漿膜筋層ニ於ケル<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>係數ハ僅カニ1.02ナルニ對シ、粘膜層(M. mucosaeヲモ含ム)ニアリテハ遙カニ大ニシテ2.12ナルコトヲ認メ、經肛免疫法ニアリテモ亦タ一般局所免疫、例ヘバ軟膏ヲ以テスル皮膚免疫ニ於ケルガ如ク、免疫元性膠質微粒子ハ化學的生親和力ニヨリ粘膜ノ<sub>L</sub>エピテル<sup>1</sup>層ヲ通過シテ深部ノ網狀織内被細胞所在層(腸粘膜筋層トノ間)ニ到達シテ、始メテ廣義喰細胞内ヘ攝取セラレ以テ自働免疫獲得ノ端緒ヲ啓クモノナリトノ考察ガ下サレタリ。

本報告ニアリテハ此ノ時期、即チ經肛免疫操作完了後24時間前後ニ於テハ血中ノ特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ハ如何ナル値ヲ示スカ、モシ増加シテ最大值ニ達スルモノトセバ如何ナル時日ノ經過後ニ於テ顯現シ來ルヤ、要スルニ經肛免疫ニ於ケル特殊<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>ノ血中產生狀態ヲ追及セント欲スルモノナリ。

### 實 驗 材 料

#### 1) 實驗動物

體重2<sub>g</sub>前後ノ白色健常雄家兎デ其ノ前血清ノ抗黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>値(<sub>L</sub>子<sup>1</sup>ノ値)ガ近似シテ居ルモノノミヲ選擇シ個々別々ニ飼育シタ。

#### 2) 免 疫 元

黃色葡萄狀球菌<sub>L</sub>コクチゲン<sup>1</sup>

第9報所載ノモノヲ使用シタ。

#### 3) 可檢血清

實驗毎ニ家兎ノ空腹時ニ於テ耳靜脈ヨリ約2.0<sub>g</sub>ヲ採血シ血清ヲ遠心分離シテ即日實驗ニ供シタ。

#### 4) 白血球液

第9報所載ト同様ニシテ實驗毎ニ新鮮ナル海馬ヨリ腹水(白血球液)ヲ得タ。

#### 5) <sub>L</sub>オプソニン<sup>1</sup>検査用菌液

第9報所載ノモノヲ氷室ヨリ持ち出シ手ヲ以テ充分振盪シテカラ必要量ダケ取ツタ。

### 實 驗 方 法

實驗材料中ニテ述ベシガ如キ健常雄家兎ヲ1群3頭宛トナシソノ2群ヲ準備ス。任意ノ1群



ニハ經肛的ニ黃色葡萄狀球菌「コクチゲン」3.0坵ヲ注入シ、他ノ1群ニハ何等前處置ヲ施スコトナク其儘對照動物トシタ。

免疫處置後2, 7, 10, 15及ビ20日目ニ於テ此等2群6頭ノ家兎ノ耳靜脈ヨリ約2.0坵ヲ採血シ、血清ヲ遠心分離シ即日「オプソニン」検査ヲ遂行シタ。試獸ノ可檢血清ハ何時モ同時同列ニ同一海狸ノ腹水ヲ以テ實驗シ健常對照動物血清ノ「子」ノ値ヲ基準(100)トナシテ以テ免疫動物ノ血清ノ「オプソニン」係數(「子」ノ數)ヲ示シタ。

### 實 驗 結 果

實驗結果ハ第1表ヨリ第5表マデニ示サレテアル。

第1表 免疫處置後第2日目血清ノ催喚菌作用

可 檢 血 清		喚	菌	子	「オプソニン」 係 數
經疫 肛家 免兎	No. 529	12	12	24	0.96
	No. 530	13	13	26	1.01
	No. 534	13	14	27	1.00
3 頭 平 均		12.66	13.00	25.66	0.99
無置 前家 處兎	No. 537	12	13	25	1.00
	No. 539	12	12	24	1.00
	No. 540	13	14	27	1.00
3 頭 平 均		12.33	13.00	25.33	1.00

第3表 免疫處置後第10日目血清ノ催喚菌作用

可 檢 血 清		喚	菌	子	「オプソニン」 係 數
經疫 肛家 免兎	No. 529 No. 530 No. 534	17 13 16	20 16 19	37 29 35	1.37 1.16 1.46
3 頭 平 均		15.33	18.33	33.66	1.33
無置 前家 處兎	No. 537 No. 539 No. 540	13 12 12	14 13 12	27 25 24	1.00 1.00 1.00
3 頭 平 均		12.33	13.00	25.33	1.00

### 所見總括竝ニ考察

以上ノ實驗結果ハ第6表及ビ第1圖ニ一括サレテアル。更ニ比較ノ目的ニテ第9報ノ實驗結果ヲモ第2圖ニ於テ示シタ。

第2表 免疫處置後第7日目血清ノ催喚菌作用

可 檢 血 清	喚	菌	子	「オプソニン」 係	數
經疫	No. 529	13	15	28	1.17
肛家	No. 530	12	13	25	1.08
免兔	No. 534	13	16	29	1.21
3 頭 平 均	12.66	14.66	27.33	1.15	
無置	No. 537	12	12	24	1.00
前家	No. 539	11	12	23	1.00
處兔	No. 540	11	13	24	1.00
3 頭 平 均	11.33	12.33	23.66	1.00	

第4表 免疫處置後第15日目血清ノ催喚菌作用

可 檢 血 清		喚	菌	子	「オプソニン」係數
經疫	No. 529	16	19	35	1.40
肛家	No. 530	13	16	29	1.16
免兔	No. 534	14	19	33	1.22
3 頭 平 均		14.33	18.00	32.33	1.26
無置	No. 537	12	13	25	1.00
前家	No. 539	12	13	25	1.00
處兔	No. 540	13	14	27	1.00
3 頭 平 均		12.33	13.33	25.66	1.00

第5表 免疫處置後第20日目血清ノ催喚菌作用

可 檢 血 清		喚	菌	子	「オプソニン」係數
經疫	No. 529	11	14	25	1.09
肛家	No. 530	12	16	28	1.12
免兔	No. 534	13	15	28	1.17
3 頭 平 均		12.00	15.00	27.00	1.13
無置	No. 537	11	12	23	1.00
前家	No. 539	12	13	25	1.00
處兔	No. 540	11	13	24	1.00
3 頭 平 均		11.33	12.66	24.00	1.00

第6表 經肛免疫處置後ノ血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ消長 (3頭平均値, 第1圖参照)

可檢血清ヲ與ヘタル家兎ノ種類	經肛免疫後ノ經過日數及 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 量				
	2日	7日	10日	15日	20日
經肛免疫家兎	0.99	1.15	1.33	1.26	1.13
無前處置健常家兎	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

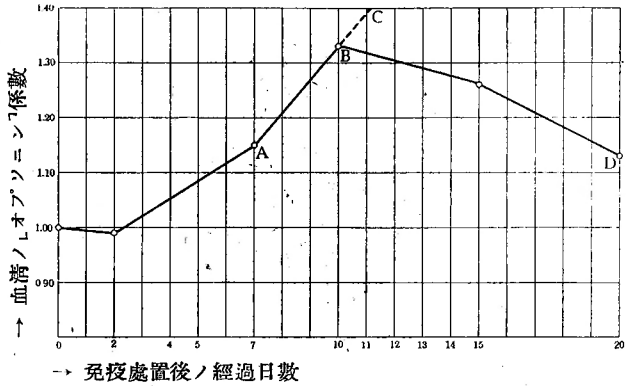
以上ノ結果ニ依リテ下ノ事項ガ認識サレネバナラス。但シ是等ノ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數ヲ考察スルニ當

リテハ決シテソノ實數ニ捉ハレテハナラス、唯ダ相互ノ關係ヲ究ムルノミデアル。例ヘバ本實驗結果ノ場合第1圖曲線ニ於テ血中產生最大 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數ハ經肛免疫後第10日目ニ於テ1.33ト示サレテキルガ、モシモ検査日ノ間隔ヲ更ニ細カク刻シテ12日目或ハ13日目又ハ14日目ニモ検査シタナラバ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ最大値ハ或ハ12日目頃ニ示サレタカモ知レヌ。併シ此ノ場合トテモ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ最大値ハ第1圖曲線ABノ延長ガ1.40ノ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數ヲ示スY軸ト交叉スル點以下デナケレバナラス。即チ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ最大係數ハ必ズ1.40以下デアルベキモノデアル。コレハ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ消長ハ時間ノ經過ト正比例スベキモノ(即チ一直線上ニ在ルモノ)デハナクシテ、必ズソレヨリモ小デアルベキコトガ一般血清學的現象發現ノ原則的ノ事項デアルカラデアル。

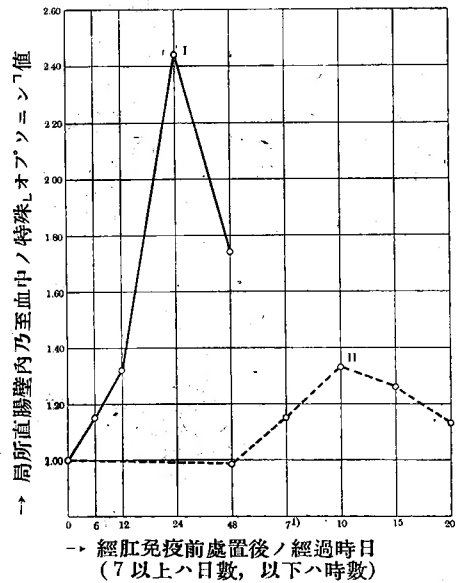
1) 黃色葡萄狀球菌 $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ 3.0 $\gamma$ ヲ以テ經肛免疫ヲ施行セシニ、免疫處置後2日目ニ於ケル血中特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ニハ認ム可キ上昇ガ立證サレテ居ラスノミカ却ツテ幾分減弱ノ傾向ヲ示シテキル。

2) 經肛免疫處置後7日目ニ於ケル血中特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ對照ニ比シテ明カニ多少(1.15)増大シテキル(皮下注射免疫法デハ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ血中最大產生ハ周知ノ如ク第7日目ニ現レルノガ普通デアル)。

第1圖 經肛免疫處置ニヨル血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ推移 (3頭平均値, 第6表参照)



第2圖 經肛免疫法ニ於ケル局所直腸壁乃至血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ消長 (最大產生 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 量ト時間的關係)



- I = 局所直腸壁ニ於ケル特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ消長(第9報)  
 II = 流血中ニ於ケル特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ消長(第11報)  
 O = 健常無前處置對照家兎ノ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ( $\gamma$ 子 $\gamma$ )ノ値ヲ1.00トス  
 1) 紙幅ノ都合上劃度ヲ變ヘタリ

3) 然シテ經肛免疫處置後第10日目ノ血中特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ更ニ一層增強シテ検査範圍デハ全經過中ノ最大係數(1.33)ヲ示スニ至ツタ(備考:前文ニ述ベタル理由ニヨリテ検査日ノ間隔ヲ更ニ細分シタトシテモ、全曲線ノ走行カラシテ最大係數ハ1.33以上1.40以下デアルベキトハ確實デアル)。

4) 其後15日目、20日目ト時日ノ經過ニツレテ血中ノ特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 係數ハ漸減シテキルガ20日目デモ猶ホマダ1.13ヲ保持シテキル(第1圖曲線B—D)。

5) 即チ局所直腸壁ニ於ケル $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 最大増加(2.44)ハ經肛免疫の前處置ヲ行ツテヨリ24時間ノ終リマデニ完了サレテ、ソレ以上ハ時間ノ經過ト共ニ漸減シ、次ノ24時間デハ24時間目ノ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ約1/2ニ減少シテキル。コレニ對シ血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ増加ハ經肛免疫後7日目頃ヨリ顯著トナリ來リ10日目或ハ13日目頃ニ於テ最大値(1.33~1.40)ニ達シ、後徐々ニ減弱シテキル。

6) 即チ局所臓器細胞内 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ急速ニ上昇シ急速ニ下降シ、其ノ實數ハ血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ヨリモ大デアル。之ニ對シテ血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ局所 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ガ最大値ヨリ低下シ來リタル時ニ至リテ始メテ(即チ48時間以後)緩徐ニ上昇シマタ緩徐ニ下降シ、3週間以上ヲ經過シテモ全ク正常値ニハ復歸シナイ。血中產生 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノ最大値(1.33)ハ局所臓器 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ノソレ(2.44)ヨリモ遙カニ低カツタ。

7) 上記ノ如キ顯著ナル相違ヲ如何ニ理解スベキカ。コレハ局所臓器ノ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ガ減弱シタ後ニ、血中 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ガ増加シテ來ルノハ局所臓器内(詳シク言ヘバ臓器ノ有スル廣義喰細胞内)ニ發生シタル抗體ガ漸次ニ淋巴ノ中ヘ分泌サレ、ソレガ次第ニ血流ニ入り血液中ニ集積スルモノデアルコトヲ意味スルモノト考察サレル(血管内被細胞ノ機能ニ依リテ血中ヘ流れ入りタル抗體ハ一定ノ最大値ニ到達スル迄ハ血行外ヘ移動セヌモノト想像サレル)。

8) 此際特殊 $\gamma$ オプソニン $\gamma$ ハ特殊凝集素ニ比スレバ顯著ナル量ニ於テ局所臓器内ニモ、亦ハ血中ニモ出現シ易キ抗體デアルト考察サレル。蓋シ免疫達成上最モ必要ナル最初ノ機轉ハ病原(病原體デモ或ハ病原性毒物デモ)ガ或ハ喰燼作用或ハ攝取作用ニヨリテ、先ヅ兎ニ角ニ廣義喰細胞原形質内ヘ取り入レラレルコトカラ發程スベキモノデアルカラデアラウ。即チ此ノ現象ハ $\gamma$ オプソニン $\gamma$ 以外ノ其他各種抗體ノ固有ナル作用ヨリモ免疫發生ノ第1歩ニ向ツテ最モ必要ナル事項デアルカラデアラウ。

#### 血中抗體ト細胞内抗體トノ關係

免疫元ガ或ハ $\gamma$ ワクチン $\gamma$ ノ如キ『死細菌體ト細菌性毒素トノ混合物』デモ、或ハ $\gamma$ コクチゲン $\gamma$ ノ如キ $\gamma$ イムペヂン $\gamma$ 破却細菌毒素デモ、マタ免疫方法ガ或ハ皮下注射法デモ、或ハ軟膏免疫デモ、或ハ内服免疫、經肛免疫デモ、要スルニ毒素(細菌體ニテモ作用スル物質ハ結局毒素)ガ身體組織中又ハ血中ヘ侵入シタル時ニハソレヨリ3日目又ハ5日目頃ヨリ血中ニ特殊抗體ガ立證可能トナリ、7日目又ハ14日目前後ニ於テ最大値ニ達スルモノデアル。其ノ程度ハ免疫元ノ種

類ト免疫の前處置ノ方法如何トニ依リテ種々デアリ得ル。

此ノ抗體ノ發現ヲ條件ノ如何ニヨリテ時ニハ「暫定的抗體」, 時ニハ「動員抗體」(弘重充博士)ト呼ンデキルガ, 要スルニ「抗原ガ身體中ヘ入り來リタルコトニ對スル身體ノ反應」デアル。

此ノ反應ハ從來ハ單ニ血行中(血清中)ノ抗體ヲ測定スルコトニヨリテノミ立證サレ來ツタ觀ガアル。

併シ第9—10報ノ事實ト第11報ノ所見トヲ對比シマタ同様ノ所見ニ關スル教室先人(畚野, 橋本, 弘重, 植田, 草島, 川部諸博士)ノ發表ニ徵スレバ, 血中抗體ノ發現ハ時間的ニハ少クトモ48時間ダケ遲延スルモノデアツテ, ソレ以前ニ於テ抗體ハ早ク既ニ諸在ノ淋巴系細胞(鳥潟教授ノ廣義喰細胞)ノ原形質内ニ於テ增強シテキルモノデアル。

此ノ廣義喰細胞内抗體增強ハ免疫元物質ガ組織ト最初ニ於テ接觸シタル時カラ即時ニ始マリ, 6時間目ニハ既ニ顯著(1.15)ニ立證可能トナリ, 24時間目ニハ最大値(2.44)ニ達スルモノト考ヘラレル(第2圖曲線I)。

局所免疫(軟骨免疫, 内服免疫, 經肛免疫等)デハ免疫元ノ接觸シタル部位ノ組織内ニ在ル廣義喰細胞中ニ於テ先ヅ最初ニ最大量ノ抗體ガ產生サレ, ソレニ次ギテハ局所組織配下ノ淋巴腺及ビ消化管壁ニ關シテハ門靜脈ヲ經由シテ『肝』ニ於ケル廣義喰細胞原形質内ニ顯著ニ大量ノ抗體ガ24時間目ニ產生サレルコトハ既ニ第9報第10—11表ニ於テ立證サレテキル。此際ハ全身性ノ廣義喰細胞内ニ於ケル抗體量ノ產生ハ多少認メラレタガ局所組織内ヤ肝ニ於ケルガ如クニ顯著デハナカツタ。

之ニ對シテ注射免疫法デハ免疫元ハ即時ニ血流ニ乗ジテ全身性ニ行キ互ルヲ以テ全身ノ廣義喰細胞内ニ於テ最初ニ抗體ノ產生增強ガ開始サレルモノト推考サレネバナラス。且ツ免疫元ノ一部ハ全身ノ高等ニ分化シタル細胞トモ結合スルコトガ大デアツテ, 從ツテ局所免疫法ニ於ケルガ如ク免疫元ガ廣義喰細胞カラ自働ニ攝取サレル分量ハ經肛免疫ニ於ケルヨリモ却テ小ナルモノト考察サレル。是即チ經肛免疫ノ方ガ注射免疫法ヨリモ一面副作用小, 他面免疫獲得程度大ナル所以デアルト考察サレル理由デアル(第9報參照)。

斯ノ如ク免疫元性物質ガ接觸スルヤ否ヤ即時ニ廣義喰細胞内ニ於テ開始セラル、モノト考ヘラレル『抗體ノ細胞内ニ於ケル增強產生』ナルモノハ, 決シテ其ノ免疫元物質ニヨリテ獲得サレタル後天性免疫ノ發現ヲ意味スルモノナリトハ思考サレ得ヌモノデアル。コレハ細胞ノ有スル『先天性ノ免疫程度』ガ, 免疫元ノ細胞ヘノ接近, 接觸乃至細胞内攝取ニヨリテ誘發サレタルモノト理解サレネバナラスモノデアル。即チ茲ニ『廣義喰細胞内ニ於ケル暫定的抗體ノ發現』ヲ想定セネバナラスノデアル。

種々ナル免疫の前處置ヲ施シタルコトニヨリテ, ソレニ引續キ血中ニ發現スル種々ナル程度ノ抗體ノ產生ヲ『暫定的抗體』ト呼ンデキルガ, 血中暫定的抗體ノ出現ニ先立チテ免疫の前處置直後カラ組織内ノ廣義喰細胞原形質中ニ於テ早ク既ニ細胞内暫定抗體ノ發生ガ開始サレテキ

ルモノデ、ソレハ免疫の前處置後24時間目ニテ最大值ニ達スルモノト考ヘネバナラスノdeal。

ソコデ血中ニ於ケル暫定的抗體ノ發現ナルモノハ前述廣義喰細胞内暫定的抗體發生ノ後ニ至リテ現ハレ來ルモノデアツテ、第9報、第11報ノ所見デハ細胞内暫定的最大抗體ノ發現ヨリモ血中最大暫定的抗體ノ發現ガ時間的ニ9日ダケ後レテキルコトガ立證サレテキル(第11表、第2圖曲線Ⅰ及Ⅱ)。更ニマタ廣義喰細胞内暫定的抗體發生ノ期間(免疫元侵入ヨリ48時間)中ハ血中ノ抗體量ハ正常値ヨリモ却ツテ減少ノ傾向ヲ示シテキル(即チ一定局所ニ於テ急速ニ抗體增強ノ必要アル時ハ他ノ部位ニ於ケル正常抗體含量ハ正常値ヨリモ却テ減弱スル)コトモ立證サレルキル。

廣義喰細胞内ニ於ケル暫定的抗體ノ增強ハ免疫元(抗原)ガ其ノ細胞ノ附近ニ存在スルコトニ對スル細胞ノ反應dealガ、此際特殊「オプソニン」ト同様に他ノ各種ノ抗體モ一樣ニ增強サレルモノdealカ否カハ今後ノ研究ニ待タネバナラス。

「オプソニン」ノ增強ノ顯著ナルコトハ、ソレニヨリテ免疫元性微粒子ガ大量ニ廣義喰細胞カラ攝取セラルベキコト及ビ喰細胞ガ細菌體ノ如キ大ナルモノヲ喰喰スル機能ノ昂進ヲ意味スル。

即チ此ノ事實ニヨリテ「免疫元」ガ淋巴系細胞カラ喰細胞攝取サレル量ガ大トナリ、以テ免疫獲得ノ端緒ガ開始サレタモノト考察サレル。

自働免疫獲得ノ事實ガ僅カナガラモ立證サレルニ至ルノハ、經肛免疫デハ前處置後約3週間ヲ要シ5週間目デ一定度ニ顯著トナルモノdealコトハ既ニ第7報デ立證サレタ。ソレdealカラ後天性全身性自働免疫獲得ガ比較的顯著トナル迄ニハ約4週間前後ヲ要スルモノト推定サレ得ル。

然ルニ細胞内暫定的抗體(同名「オプソニン」)ハ免疫元ノ接觸後48時間目ニハ退行減少ノ途ヲ辿ル(第2圖曲線Ⅰ)。

ソレdealカラ後天性免疫獲得完了ノ期間(約4週間)中細胞内抗體ハ最大値ヲ持續シテキル譯デハナイ。即チ廣義喰細胞内ニ攝取サレタル免疫元性物質ガ原形質内ニ於テ所謂消化管外消化ヲ完了シタル場合、『自働免疫ヲ獲得シタルコトノ標徴トシテ細胞内ニ特殊抗體ガ增強シ來ルモノナリ』ト考フルノハ謬見deal。細胞内ニ於テ免疫獲得機轉ガ進行シツツアルベキニ拘ラズ先キノ抗體(「オプソニン」)ハ却テ減少シテ行クノdeal。細胞内ニ於テ特殊抗體ノ增強發現ノ起ルノハ細胞附近一定距離ニ於テ抗原ガ持チ來サレテキルコトニ誘發サレタル細胞ノ反應デコソアル。ソレdealカラ細胞内ノ抗體ガ正常値ヲ示シテキル場合デモ其ノ細胞ハ大ナル自働免疫ヲ獲得ヲ所持スルモノデアリ得ル。丁度血中ノ抗體ガ正常値ヲ示シテキル場合デモ、其ノ個體ハ強大ナル自働免疫ヲ獲得シテ居リ得ルノト同ジコトdeal。現在只今細胞内又ハ血中ニ於テ抗體ノ增強ガ無クテモ免疫獲得程度ハ增強シテ居リ得ルノdeal。

併シナガラ此ノ如キ状態ニ在ル際ニ一朝同一抗原(細菌體、其ノ毒素或ハ兩者ノ混合物)ガ組

織中ニ侵入シ廣義喰細胞ニ接觸スルト (詳シク言ヘバ廣義喰細胞ヲ圍繞スル淋巴液中ニ此等ノ抗原ノ微粒子ガ侵入スルト), 其ノ細胞ハ直チニ特殊抗體ヲ自家原形質内ニ生産増強セシメ, 24時間後ニハ既ニ最大值ニ達スルニ至ルモノデアル (此ノ事實ハ既ニ皮膚ノ軟膏免疫ニ關シ革島史良博士<sup>1)</sup>ニヨリ明白ニ立證サレテキル)。コレガ即チ細胞原形質内ニ於ケル動員抗體ノ發生デアツテ, 原則的ニハ前文ニ述ベタル細胞原形質内ニ於ケル暫定的抗體ノ發現ト同一機轉ニ基クモノデアル。

此ノ細胞内動員抗體ハ暫定的抗體發現ノ場合ト同ジク24時間目ニ於テ最大值ニ達シ, ソレニヨリテ復タ再ビ組織内侵入抗體ガ旺盛ニ攝取乃至喰燼サレルニ至リ, 更ニ第2次ノ免疫獲得機轉ガソレカラ發程スルモノト考察サレル。

此際血中ノ動員抗體ハ前文ニ述ベタル所 (本報告第2圖)ニヨリテ第3日目頃ヨリ血中ニ現ハレ來リ, マタ局所細胞内抗體ガ最大值ニ達シテヨリ第9日目頃ニ至リテ最大值ニ達スルモノト推定サレル。

以上ノ考察ニヨリテ暫定的抗體ニテモ, 動員抗體ニテモ, ソレガ血中ニ現ハレ來ル時期 (抗原ノ局所作用ニテハ第10—14日目, 抗原ノ全身注射作用ニテハ第6—8日目) 以前ニ, 早ク既ニ廣義喰細胞原形質内ニ於テ發現スルモノデアツテ, 血中抗體ナルモノハ結局『細胞内抗體ガ細胞外ヘ分泌サレテ血中ニ集結スルニ至リタルモノ』ト考察サレルノデアル。換言スレバ血中ニ出現スル抗體ナルモノハ暫定的抗體ノ意味ニ於テモ, 動員抗體ノ意味ニ於テモ, 廣義喰細胞カラノ分泌ニヨリテ供給サレタルモノト考察サレルノデアル。

## 提 要

1) 黃色葡萄狀球菌 $\alpha$ コクチゲン<sup>7</sup> (第9—10報) 3.0 $\mu$ ヲ經肛的ニ注入シタル後血中ノ同名 $\alpha$ オプソン<sup>7</sup>係數ノ推移ヲ檢シタルニ, 48時間後ニハ0.99ニシテ正常値ヨリモ減少ヲ示シ, 7日目ニハ1.15トナリ明白ニ増強シ, 10日目ニハ1.33ニシテ最大值ニ達シ, 15日目1.26, 20日目1.13ト漸減セリ。

2) 以上ノ所見ヲ第9報ノ結果ト比較スルニ局所直腸壁ニ於テハ免疫前處置後早ク既ニ6時間目ニ於テ1.16, 12時間目ニテ1.32, 24時間目ニテ2.44 (最大), 48時間目ニ於テ1.74ノ係數ヲ示シタリ。

3) 即チ經肛免疫ニ於テハ特殊抗體 ( $\alpha$ オプソン<sup>7</sup>) ハ免疫の前處置直後ヨリ局所直腸壁内ノ廣義喰細胞原形質中ニ於テ増産セラレ24時間ニシテ最大值 (2.44) ニ達シ, ソレヨリ漸次ニ減少シ行クモノナリ。此ノ關係ハ經皮免疫ニ就テ教室先人ノ發表シタル所ト全ク同一ナリ。此ノ事實ハ『免疫元ガ廣義喰細胞ニ接近, 接觸シ乃至攝取セラレタルコト』ニ誘發セラレテ, 『先天性ニ既ニ一定ノ免疫性ヲ有スル廣義喰細胞』ガ其ノ原形質内ニ於テ暫定的ニ抗體ヲ増強シタルモ

1) 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 昭和14年9月1日, 第831頁, 第1圖曲線I。

ノト考察セラル。即チ血中ニ於ケル暫定的抗體ノ發生ト同格ノ現象トシテ理解セラル。

4) 此ノ現象(暫定的抗體ノ細胞内増強)ニヨリテ廣義喰細胞ハ免疫元性物質ヲ益々旺盛ニ攝取シ喰燼細胞モ亦タ其ノ特殊喰燼力ヲ旺盛ナラシメ、以テ自働免疫獲得機轉ノ端緒ヲ發スルニ至ルモノト思考セラル。故ニ細胞内暫定的抗體ノ發生ソノモノハ直チニ以テ完了セラレタル免疫ノ獲得ソレ自身ヲ意味セザルモノナリ。ソハ却テ既ニ存在スル自働免疫ノ顯現ヲ標徴スルニ過ギザルモノナリ。此ノ如キ現象ノ發現スルコトニヨリテ免疫元ガ多量ニ攝取セラレ、終ニ約4週間前後ノ日數ヲ要シ始メテ自働免疫ノ獲得ガ完了スルニ至ルモノト考察セラル(第7報)。コノ故ニマタ『先天性免疫』ヲ享有シ居ル細胞(即チ廣義喰細胞)ニシテ始メテ能ク後天性免疫ノ獲得ニ參與シ得ルモノナリ。故ニ『免疫ノ獲得』トハ『先天性免疫ヲ享有スル細胞ガ後天性ニ其ノ免疫程度ヲ増強スルコト』ニ過ギザルモノナリ。

ソレ故ニ後天的自働免疫ノ獲得ヲ有スル細胞乃至個體ハ平時ニアリテハ其ノ原形質内乃至ハ血中ニ毫モ抗體ノ正常以上ノ増強ヲ示シ居ラザルモノニシテ、唯ダ同名抗原ノ體內侵入ニ際シテノミ即時ニハ細胞内抗體、一定時日ノ後ニハ血中抗體ノ動員ヲ以テ之ニ反應スルノ特性ヲ顯現スルモノナリ。此際同一同量ノ病原ノ血中侵入ニ反應セル血中動員抗體量ノ大小ヲ以テ現ニ獲得セラレ居ル全身性自働免疫程度ノ大小ヲ律シ得可キコトハ既ニ第1報以下ニ於テ立證セラレタル所ナリ。

5) 血液中ニ立證セラル、抗體ハ其際ノ條件ノ如何ニヨリテ暫定的及ビ動員性ノ2種ニ區別セラルルモノナレドモ、ソレニ先驅シテ注射免疫ナルカ或ハ局部免疫(經口、經肛、經皮免疫等)ナルカニ從ヒ、全身性或ハ局部性ノ廣義喰細胞内ニ於テ必ズ抗體ノ増強ガ行ハレ居ルモノニシテ、血中抗體ハ畢竟細胞内抗體ガ分泌セラレテ終ニ血中ニ集結スルニ至リタルモノト考察セラル。

## 結 論 (第1報—第11報)

1) 動物ニAナル細菌毒素ヲ注射シタル後ニ多クハ第7日目ニ最大値トシテ血中ニ續發シ來ル「抗體ノ増強」ナルモノハ、決シテ其ノ注射ニヨリテ獲得セラレタル免疫ヲ示スモノニ非ズシテ、ソハ單ニAナル細菌毒素ヲ注射スル直前ニ於テ其ノ動物ノ所持スル全身性自働免疫程度ガAナル細菌ノ注射ニ誘發セラレテ顯現サレ來リタルモノニ過ギザルモノデアル。

2) ソレ故ニ一方各種免疫元、或ハ他方種々ナル免疫方法ニヨリテ後天性ニ獲得セラレタル免疫效果ノ大小ヲ比較セント欲スル場合ニハ、ソレ等ノ免疫元或ハソレ等ノ免疫方法ヲ用ヒタル直後ニ第7日目或ハ第10—15日目に最大値トシテ續發スル血中抗體ノ増加量ヲ以テ之ヲ判定セントスルコトハ全然誤リデアル。

此ノ比較ノ目的ニハ是等ノ免疫方法又ハ免疫元ヲ使用シタル後ニ續發シテ血中ニ現ハレ來リシ抗體(之ヲ暫定的抗體ト呼ブ)ガ殆ンド正常値ニ復歸シタル時期(家兎ニテハ多クハ60日以後)ニ於テ同名抗原ノ同一量ヲ統一ニ皮下又ハ(耳)靜脈内ヘ注射シ、以テ統一ナル菌感染ヲ模

擬シタル後ニ續發シテ(多クハ第6—7日目)ニ最大值トシテ血中ニ現ハレ來ル抗體ノ増加量ヲ確定スベキデアル。即チ其際ノ抗體増加量ハ直チニ其儘「免疫元」又ハ「免疫方法」ノ效果ノ數字的表示トナシ得ルモノデアル。

3) 以上ノ方針ニヨリテ家兎ニ就テ檢査シタル所ニ依レバ、腸<sub>L</sub>チフス<sub>L</sub>菌免疫元ノ皮下注射法ヨリモ同一免疫元ノ同一量ヲ經肛的ニ肛門ヨリ口方10極マデノ直腸腔内ヘ注入シタル場合ノ方ガ效果ガ大ナルモノデアル。此ノ經肛免疫法ハ同一同量ノ腸<sub>L</sub>チフス<sub>L</sub>菌<sub>L</sub>コクチゲン<sub>L</sub>ヲ空腸腔内ヘ注射シタル場合(經口或ハ内服免疫ト同格)ヨリモ效果ガ大デアル。結局經肛免疫法ノ效果ハ3者中最大デアル。

4) 以上ノ結論ハ免疫元ノ用量ヲ遞加スルコトニ依リテ獲得セラレタル最大免疫程度ヲ比較スルコトニヨリテモ亦タ明白ニ其ノ眞ナルコトガ立證サレテキルノデ何等異論ノ餘地無カルベキモノデアル。

免疫效果ナルモノハ免疫元ノ用量ヲ遞加スルコトニヨリテ多々益々無限ニ増大スルモノデハ無イ。必ズ一定ノ好適用量ノアルモノデアル。ソレデアルカラ各種ノ「免疫元」ヲ比較スル場合デモ、各種ノ「免疫方法」ヲ比較スル場合デモ、ソレニヨリテ達成シ得ル限りノ最大效果ヲ擧ゲシメ、ソレニ立脚シテ比較判定サレネバナラスノデアル。從來モ今日モ鳥潟教授教室以外デハ此ノ如キ研究方針ニ從ツテ遂行サレテキル比較研究ハ殆ンド發表サレテ居ラス。多クハ單一ノ用量ヲ以テノミノ比較デアル。此ノ如キ仕方デハ眞正ナル比較檢討ハ出來ヌモノデアル。

5) 經肛免疫法ニアリテモ腸<sub>L</sub>チフス<sub>L</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>(傳研)ハ同名<sub>L</sub>コクチゲン<sub>L</sub>ヨリモ比較トナラス程ニ免疫效果ハ小ナルモノデアル。免疫元ノ中ニ含有サレテキル<sub>L</sub>イムペヂン<sub>L</sub>ハ是非トモ破却サレネバナラスモノデアル。此ノ認識ニ向ツテハ上記ノ比較研究方針ニ從フベキハ勿論デアル。

6) 腸<sub>L</sub>チフス<sub>L</sub>菌<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>ヲ強力遠心シテ「基液」ト「含菌體」トノ2ツノ構成因子ニ分解スル時ハ經肛免疫法ニ於テモ亦タ「含菌體」ノ效果ハ「基液」ノ效果ニ對シテ23:100ノ比トナツタ。免疫元ノ本態的物質ナルモノハ無<sub>L</sub>イムペヂン<sub>L</sub>細菌毒素、即チ細菌性類脂蛋白體ノ水溶性微粒子デコソアル、決シテ「菌體ソレ自身」デハ無イ。菌體ヲ主トスル<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>ノ如キモノハ如何ナル免疫操作(例ヘバ經肛免疫)ニ向ツテデモ、斷然廢棄セラルベキモノデアル。

7) 經肛免疫ニアリテモ亦タ腸<sub>L</sub>チフス<sub>L</sub>菌原<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>ノ效果ガ69デアル際ニ基液ヲ100°C30分煮沸シテ<sub>L</sub>イムペヂン<sub>L</sub>ヲ破却シタルモノデノ效果ハ100デ、此ノ煮沸基液ノ中ヘ前ニ遠心沈澱サレタル含菌體ヲ復歸シテ再ビ<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>トナシタルモノ(即チ基液煮沸<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>)ノ效果ハ88デアツタ。基液中ニ於ケル菌體ノ存在ハ却テ基液本來ノ免疫效果ヲ減少セシメタノデアル。マタ免疫上有害ナル「菌體」ト<sub>L</sub>イムペヂン<sub>L</sub>トヲ含有シテキル原<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>ハソレカラ作りタル無<sub>L</sub>イムペヂン<sub>L</sub>煮沸基液(即チ<sub>L</sub>コクチゲン<sub>L</sub>)ヨリモ69:100ノ比ニ於テ效果ガ劣弱デアツタ。現行<sub>L</sub>ワクチン<sub>L</sub>ハ如何ナル免疫操作ニ向ツテデモ斷然廢棄サレデ、ソノ代リニ(現在迄ノ



研究ノ範圍デハ) 「コクチゲン」ガ使用サレネバナラヌモノデアル。

8) 腸チフス「菌」ワクチン「デモ」コクチゲン「デモ」, ソレニヨリテ經肛免疫法デ獲得サレル後天性全身性自働免疫ハ經肛免疫操作後14日目迄ハ全然立證セラレズ, 21日目ニ至リ多少痕跡ダケ立證セラレ, 35日目ニ至リテ始メテ顯著ニ立證サレタ。故ニ經肛免疫法ニヨル全身性自働免疫ノ比較的顯著ナル獲得マデニハ最小4週間ヲ要スルモノト推定サレル。最大免疫程度ノ獲得ニ向ツテ必要トスル時日ニ關シテハ約2個月ト推定サレルガ, コレハ今後ノ研究ニ待ツ。

9) 經肛免疫法ニヨリテ獲得サレタル抗腸チフス「菌」全身性自働免疫程度ノ標徴トシテ血中ニ出現シタル動員抗體ハ菌種特異性ヲ示スモノデ, 腸チフス「菌」ノ血中侵入(感染)ノ際ニ格段ノ差ヲ以テ最大(8533)ノ同名凝集價ヲ示スモノデアルガ, 異名菌ノ中デモ腸チフス「菌」ト類族性ヲ有スル大腸菌ノ血中侵入デハ百日咳菌, 黃色葡萄狀球菌等ノ如キ他ノ異名菌ニ於ケルヨリモ93:333ノ如ク多少大ナル抗腸チフス「菌」凝集素ガ動員サレルモノデアル(類族反應)。

併シ異名菌ノ中デモ結核菌ハ一種ノ特性ヲ有スルモノデアツテ, 結核菌ノ血中侵入ニヨリテ抗腸チフス「菌」凝集價ガ大腸菌ノ場合ニ比シ333:533ノ比ニ於テ大量ニ動員サレ來ツタ。

此ノ事實ハ即チ『結核菌ニハ一般の普遍性抗原ノ作用アリ』或ハ『結核菌「コクチゲン」ニハ一般の強壯劑トシテノ作用アリ』トスル敎室先人(今牧, 荒木, 高安諸博士)ノ結論ト合致スルモノデアル。

10) 經肛免疫ニアリテハ免疫元ノ直腸内注入直後ヨリ局所直腸壁内網狀織内被細胞系ノ存在スル部位ニ於テ廣義喰細胞原形質内ニ特殊抗體, 特ニ「オプソニン」ガ增強シ來リ, 24時間目ニハ最大値ニ達シ, ソレヨリ漸減シ, 肝ニ於テモ同様ノ「オプソニン」増加ガ發現スルモノト考ヘラレル(但シ肝ニテハ24時間以上48時間ニ及ビテモ「オプソニン」ノ増加ハ持續セリ)。此際全身ニ互ル組織細胞内「オプソニン」ノ増加(例ヘバ脾ニ於ケル増加)ハ輕微ナルモノデアル。

血行内ニ於ケル「オプソニン」ノ増加ハ免疫操作後48時間目頃ヨリ漸次ニ立證可能トナリ, 前述細胞内「オプソニン」ノ最大値產生ニ後レルコト9日位ニテ始メテ最大値ニ達スルモノデアル。即チ血中抗體増加ニ前驅シテ必ズ組織内廣義喰細胞中ニ於ケル細胞内抗體ノ増加ヲ來スモノデアル。

11) 以上ノ如キ過程ヲ經テ, 免疫元性物質ガ免疫元ノ接觸セル部ニ近キ廣義喰細胞カラ旺盛ニ誘引攝取乃至貪喰セラレ, 其ノ原形質内消化ノ結果トシテ4週間前後ニ至リ始メテ後天性全身免疫獲得ガ達成サレルモノト考察サレル。此ノ故ニ免疫獲得ハ既ニ先天的ニ免疫性ヲ有スル廣義喰細胞ノ作用ニ歸スベキモノデアツテ, 先天的ニ斯ノ如キ作用ヲ享有シテ居ラス『高等ニ分化セル各種ノ「エピテル」細胞』ハ直接ニ免疫獲得ニハ參與セザルモノデアル。此等ノ細胞ハ細菌毒素ノ結合ニヨリテ單ニ中毒サレ副作用ヲ起スノミノ原因トナルモノデアル。

12) 注射免疫ニテハ免疫元ガ一頓ニ血中ヘ移行スルガ爲ニ免疫元(細菌毒素)ハ一部ハ高等ニ分化セル「エピテル」細胞トモ結合スルヲ以テ廣義喰細胞ヨリ攝取乃至貪喰セラル、免疫元性微

粒子ノ分量ハ却テ小ナルモノデアル。之ニ反シ免疫元ノ24時間以内ノ持續的ナル局所性接觸(經肛免疫, 軟膏免疫等)ニアリテハ高等ニ分化セル「エピテル」細胞ト結合スル免疫元ノ分量ハ前者ヨリモ小デアツテ, 廣義喰細胞カラ自働的ニ攝取喰サレル分量ノ方ガ却テ大ナルモノデアル。コレガ即チ注射免疫ヨリモ經空腸免疫乃至經肛免疫ノ方ガ 100:148:161ノ比ニ於テ免疫獲得程度大ナルコトノ事實(第4報)ニ對スル説明デアル。同一ノ理由ニ基キ注射免疫ヨリモ經肛免疫ノ方ガ所謂副作用(毒作用)ガ小ナルベキノ理デアルガ, 此ノ點ニ關シテ今後ノ研究ニ於テ確認セラル可キデアル。

## 主 要 文 献

- 1) 荒木千里, 結核菌「コクチゲン」ノ一般の抵抗増進作用ニ就テ, 日本外科實函, 第8巻, 第6號, 昭和6年11月10日, 984頁。
- 2) 藤網晨一, 普通加熱「コレラ」ワクチンノ免疫元性能働カノ研究(第1報—第6報), 東京醫學會雜誌, 第41巻, 第10號, 昭和2年10月25日, 2473頁, 昭和2年, 11號, 2895頁, 昭和2年, 12號, 3153頁。
- 3) 藤網晨一, 免疫元トシテノ菌體ノ價値(第1報—第2報), 日本外科實函, 第5巻, 第1號, 昭和3年1月, 55頁及ビ76頁。
- 4) 福富八作, 肺ニ於ケル抗結核菌抗体ノ產生ニ就テ, 日本外科實函, 第12巻, 第4號, 昭和10年, 1245頁。
- 5) 橋本長利, 經皮全身免疫ノ成立機轉ニ關スル研究(第1報—第6報), 日本外科實函, 第16巻, 第4號, 昭和13年7月563頁。
- 6) 八田捨二, 皮膚ニ「コクチゲン」軟膏ヲ貼用シタル動物ノ血中ニ於ケル特殊抗体ノ產生ニ就テ(自働性局所免疫ト他働性全身免疫トノ關係), 日本外科實函, 第10巻, 第2號, 昭和8年3月, 444頁。
- 7) 日高忠男, 連鎖狀球菌ノ血行内喰菌作用ニ對スル當該菌含有類脂體ノ影響, 日本外科實函, 第4巻, 第3號, 昭和2年5月, 76頁。
- 8) 日高忠男, 連鎖狀球菌ノ喰菌作用「イムベジン」現象ヲ起スモノ即チ「イムベジン」ハ蛋白體側ニ在ルヤ, 或ハ類脂體側ニ在ルヤノ解決, 免疫研究業報, 第31號, 昭和3年10月10日。
- 9) 弘重充, 軟膏免疫局所皮膚ノ全身性作用(第1報—第4報), 日本外科實函, 第16巻, 第6號, 昭和14年11月, 1114頁。
- 10) 弘重充, 葡萄糖加免疫元ニヨル經皮全身免疫ノ研究(第1報—第4報), 日本外科實函, 第16巻, 第6號, 昭和14年11月, 1074頁。
- 11) 猪口清是, 傳研製赤痢菌「ワクチン」, 「ワクチン」上澄及ビ「ワクチン」含菌體ノ免疫學的研究(第1報—第6報), 東京醫學會雜誌, 第41巻, 第7號—第12號, 1384頁—3009頁。
- 12) 今牧嘉雄, 結核菌肉汁培養煮沸免疫元ニヨル海狸一側肺臟ノ局所免疫, 結核, 第4巻, 第1號, 大正15年1月, 1頁。
- 13) 猪木隆三, 腸室扶斯菌煮沸免疫元微粒子ノ大サニ就テ, 日本外科實函, 第9巻, 第4號, 昭和4年7月, 104頁。
- 14) 猪木隆三, 煮沸免疫元トシテハ上澄液ト濾過液ト何レガ優秀ナリヤ。附. 腸室扶斯菌煮沸免疫元最小微粒子ノ大サ, 日本外科實函, 第6巻, 第4號, 昭和4年7月, 1929頁。
- 15) 石本義憲, 細菌性治療豫防劑ニ於ケル類脂體ノ意義, 醫學中央雜誌, 第507號, 昭和2年11月20日。
- 16) 石本義憲, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 101, 1927, S. 425。
- 17) 石本義憲, 黃色葡萄狀球菌ノ血行内喰菌作用ニ對スル當該菌含有類脂體ノ影響, 東京醫學會雜誌, 第40巻, 第7號, 862頁。
- 18) 伊藤肇, 「ワクチン」, 「ワクチン」上澄及ビ「ワクチン」含菌體ノ免疫學的研究, 日本外科實函, 第3巻, 第1號, 大正15年1月, 1頁。
- 19) 川部英夫, 局所免疫皮下ニ於ケル體液性免疫ノ研究, 第6報, 日本外科實函, 第17巻, 第3號, 昭和15年5月1日, 565頁。
- 20) 河合六郎, 腸室扶斯菌類脂體ノ免疫學上ノ意義ニ就テノ研究(第1報—第3報), 日本外科實函, 第3巻, 第3號, 大正15年5月, 78頁, 147頁及ビ153頁。
- 21) 河合六郎, 腸室扶斯菌類脂體ノ免疫學上ノ意義ニ就テノ研究(第4報), 東京醫學會雜誌, 第40巻, 第6號, 793頁。
- 22) 河合六郎, Ueber die erhöhte Toxizität entfetteter Bakterienleiber, Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 102, 1927, S. 432。
- 23) 革島史良, 軟膏免疫法ノ基礎的實驗(第1報—第6報), 日本外科實函, 第16巻, 第5號, 昭和14年9月, 825頁。
- 24) 小津茂, 經皮全身免疫ノ實驗的研究(第1報—第9報), 日本外科實函, 第12巻, 第6號, 昭和10年11月, 1573頁。
- 25) 坂田信秋, 細菌體ノ免疫學的意義, 北野病院業蹟報告, 第1巻, 第5冊, 昭和9年12月, 第1報—第4報。
- 26) 澤田文治, 基液ヲ煮沸シタル「ワクチン」ノ免疫元性能働カニ就テ, 滿洲醫學雜誌, 第8巻, 第5號, 昭和3年5月11日, 439頁。
- 27) 澤田文治, 原「ワクチン」及ビ基液煮沸「ワクチン」注射後ノ喰菌作用ノ實驗的比較, 滿洲醫學雜誌, 第9巻, 第3號, 昭和3年9月11日, 417頁。
- 28) 庄山省三, 肺結核, 特ニ空洞ヲ有スル結核肺治療方針及ビ治驗, 東京醫事新誌, 第2779號, 昭和7年6月4日, 1261頁。
- 29) 勝呂悌, 傳研製腸「チフス」菌「ワクチン」ノ含有スル免疫阻止物質ノ立證(第1報乃至第4報), 免疫研究業報, 第33號乃至第36號, 昭和3年11月。
- 30) 高安彰, 結核菌製劑ノ一般強壯作用ニ就テノ研究(第1報—第6報), 結核, 第16巻, 第2號, 昭和13年2月24日及ビ同

- 誌, 第16卷, 第7號, 昭和13年7月24日, 第1報, 133頁, 第2報, 147頁, 第3報, 157頁, 第4報, 162頁, 第5報, 898頁, 第6報, 926頁.
- 31) 鳥海隆三, 免疫現象ノ新解釋法ニ就テ, 日新醫學, 第5年, 第4號, 大正4年12月, 607頁.
- 32) 鳥海隆三, 體內ニ侵入セル細菌毒素ノ運命ニ就テ, 中外醫事新報, 第923號, 12頁, 大正7年8月.
- 33) 鳥海隆三,  $\text{Lイムペヂン}^{\text{T}}$ 現象ト $\text{Lイムペヂン}^{\text{T}}$ 學說, 日本外科實函, 第1卷記念號, 大正13年, 682頁.
- 34) 鳥海隆三, Ueber die Unterschiede zwischen homologer und heterologer Komplementbindungsreaktion. Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 103, 1927, S. 129.
- 35) 鳥海隆三, Die Impedinerscheinung, Jena, 1930.
- 36) 鳥海隆三, 全身ノ抵抗力ト皮膚トノ關係, 第10回日本醫學會會誌, 529頁, 昭和13年4月4日所演.
- 37) 上田實一, 非細菌性類脂體ト共存スル超化學的蛋白體ノ立證. 附. 抗類脂體抗體說ノ實驗的吟味, 東京醫學會雜誌, 第40卷, 第3號, 大正15年3月25日, 329頁.
- 38) 植田謙吉, 經皮免疫法ノ基礎的實驗, 第3報及ビ第4報, 日本外科實函, 第16卷, 第5號, 昭和14年9月1日, 742頁.
- 39) 山本宗三郎, 肺炎菌體類脂體ノ同名菌正常竝ニ免疫動物血行內噴菌作用ニ及ボス影響, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第12號, 昭和2年12月25日, 2989頁.
- 40) 山本宗三郎,  $\text{Lイムペヂン}^{\text{T}}$ 作用ハ細菌性抗原中ノ如何ナル構成因子ニ屬スルカ, 東京醫學會雜誌, 第41卷, 第8號, 昭和2年8月25日, 1727頁.
- 41) 吉田久士, Locus minoris resistentiaeノ研究, 第4報. 感染豫防作用ニ關スル免疫元種族特殊性ノ吟味. (附) 結核菌製劑ノ非特殊性抵抗力増進作用ノ有無, 日本外科實函, 第12卷, 第2號, 昭和10年3月1日, 639頁.
- 42) 吉富又平, 傳研製腸 $\text{Lチフスワクチン}^{\text{T}}$ ノ緊急ナル改良ニ就テ(第1報—第3報), 東京醫學會雜誌, 第42卷, 第9號, 昭和4年9月25日, 1261頁, 1280頁及ビ1290頁.